

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1918

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Denise BLANCHIER

Née à Chasseneuil (Charente) le 5 mai 1887,
Interne des Hôpitaux de Paris,
Licenciée ès sciences.

LES

FORMES PURPURIQUES
DE LA MÉNINGOCOCCÉMIE

Président : M. HUTINEL, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1918

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1918

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Denise **BLANCHIER**

Née à Chasseneuil (Charente) le 5 mai 1887,
Interne des Hôpitaux de Paris,
Licenciée ès sciences.

LES

FORMES PURPURIQUES

DE LA MÉNINGOCOCCÉMIE



Président : M. HUTINEL, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1917

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

PROFESSEURS MM.

Anatomie.	NICOLAS
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
	VIDAL
Pathologie médicale.	TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	AUGUSTE BROCA
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique	P.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale.	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	N.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	DEBOVE
	N.
Clinique médicale.	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants	N.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
	PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	HARTMANN
	N.
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	MARFAN.

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (HENRI)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICART
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERRER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

- M. le Professeur RECLUS (*in memoriam*) 1908-1909.
M. le Docteur DEMOULIN, 1909.
M. le Docteur DALCHÉ, 1909-1910.

Internat provisoire :

- M. le Professeur HUTINEL, 1910.
M. le Docteur G. BROUARDEL, 1910-1911.
M. le Docteur GUILLEMOT, 1911-1912.

Internat :

- M. le Docteur CAUSSADE, 1912-1913.
M. le Docteur TISSIER, 1913.
M. le Docteur HUDELO, 1913-1914.
M. le Docteur HIRTZ (*in memoriam*) 1914-1915.
M. le Docteur BEURNIER (*in memoriam*) 1915.
M. le Docteur TRIBOULET, 1915-1916-1917.
M. le Docteur PRAT, 1917.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HUTINEL

INTRODUCTION

Les manifestations cutanées, parmi lesquelles *le purpura* tient la première place, ont de tous temps frappé les auteurs qui ont étudié la méningite cérébro-spinale. Elles furent même dans certaines épidémies sinon toujours le signe prédominant, du moins celui qui, par son intensité, attira le plus l'attention ainsi qu'en témoignent les noms de *fièvre pétéchiale*, *spotted fever*, *black death*, *febris nigra*, sous lesquels l'affection fut tour à tour désignée. Leur fréquence et leur importance semblent avoir été très variables suivant les époques. Exceptionnel lors de l'épidémie parisienne de 1908-1910, le purpura n'a fait à ce moment l'objet d'aucune étude particulière; pour notre part il ne nous souvient pas d'avoir eu l'occasion d'en voir dans le service du Professeur Hutinel que nous fréquentions au début de l'année 1910 et où les cas de méningite cérébro-spinale furent nombreux.

Depuis quelques temps la méningite cérébro-spinale, sans qu'on puisse vraiment parler d'épidémie, redouble de fréquence; il semble y avoir une recrudescence des formes septicémiques et en particulier des formes purpuriques. Durant les deux années que nous venons de passer à l'hôpital Trousseau dans le service de notre maître le Docteur Triboulet, nous avons pu en suivre

plusieurs cas intéressants. Nous avons eu l'occasion d'en voir quelques autres dans le service du Docteur Netter qui nous a toujours très aimablement accueillie et a bien voulu nous laisser puiser dans ses documents personnels de précieuses indications.

Nous avons pu, à maintes reprises, vérifier la présence du méningocoque au niveau de la lésion purpurique. Cette constatation faite pour la première fois par MM. Netter et Salanier (*Biologie*, 22 juillet 1916) chez des malades en voie de traitement est du plus haut intérêt, elle permet non seulement d'élucider la pathogénie du purpura méningococcique, mais encore elle peut avoir une grande importance diagnostique dans les formes sans méningite. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de reprendre dans un travail d'ensemble la question du purpura à méningocoques et d'en faire le sujet de notre thèse.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Il est assez difficile de débrouiller ce qui, dans les relations des auteurs anciens, se rapporte à l'infection méningococcique. On a souvent confondu, dans la grande famille des typhus, la méningite cérébro-spinale avec les autres maladies typhoïdes, en particulier le typhus exanthématique; aussi ne chercherons-nous pas à élucider la part exacte qui revient à la méningite dans les épidémies antérieures au xix^e siècle.

Cette confusion existe encore pendant la première période du siècle dernier. Dans la grande épidémie qui, sous le nom de *typhus*, ravagea les armées et une partie de la France en 1813-1814, un grand nombre de cas relèvent certainement du méningocoque. *Bielt* avec juste raison avait voulu les différencier, mais il s'appuyait à tort sur la présence de lésions cutanées dans le « typhus », leur absence dans la « frénésie aiguë idiopathique », si bien que la confusion persista et que des maîtres comme *Boudin*, constatant la similitude de plusieurs symptômes, en particulier des signes cutanés, plaidaient encore en 1849 l'unicité du « typhus cérébro-spinal » et du « typhus exanthématique ».

La maladie avait cependant été bien individualisée,

dès 1805, par les remarquables descriptions symptomatiques et anatomiques de *Vieusseux* et de *Mathey*, lors de l'épidémie de Genève, épidémie peu étendue, mais remarquable par ses formes pétéchiales foudroyantes.

Presqu'en même temps, l'affection apparaissait sur le nouveau continent. Elle débutait en 1806 dans le Massachusetts, pour s'étendre rapidement dans les différents états du Nord, présentant là encore le caractère pétéchial qui lui a valu le nom de *spotted fever*. De cette époque datent les travaux de *Woodward* et de *North* qui s'attachent surtout à la description des phénomènes éruptifs.

Depuis lors, il est facile de suivre la marche des différentes épidémies de méningite cérébro-spinale à travers l'Europe et l'Amérique qu'elles frappent à peu près simultanément. Sans en étudier les détails que l'on trouvera bien exposés dans la monographie de *Netter et Debré* sur la méningite cérébro-spinale, nous nous contenterons d'opposer l'intensité des manifestations purpuriques au début du *xix^e* siècle à leur rareté relative au cours de la recrudescence qui, de 1837 à 1849, s'étend en France aux différents contingents militaires. Les auteurs de cette époque les signalent assez rarement et ne leur accordent pas grande importance. La maladie semble alors se localiser presque exclusivement sur les méninges, elle devient véritablement cérébro-spinale et prend le nom qu'elle va conserver.

C'est avec le caractère de la méningite cérébro-spinale classique qu'on la retrouve en général décrite en Suède, en Allemagne où elle s'étend ensuite, mais par moments elle reprend tout à coup son caractère purpurique.

L'épidémie de 1866, en Irlande, en est le plus remarquable exemple. Brusquement apparaît à Dublin une affection foudroyante qui sidère les sujets en quelques heures au milieu d'un cortège symptomatique où une éruption envahissante de taches noirâtres tient la première place. L'imagination populaire l'appelle « *Black death* », nom qui au moyen âge servait à dénommer la peste. Au cours de cette épidémie, les lésions de méningite manquent souvent; cependant dans leurs remarquables discussions (1) ni les *Stokes*, ni les *Samuel Gordon*, ni les *Kennedy* n'hésitent à identifier cette maladie, pour laquelle ils proposent le nom de « *Malignant purpurie fever* » à la « *cérébro-spinal arachnitis* » que *Mayne* étudiait vingt ans auparavant et au cours de laquelle les éruptions cutanées furent rares.

La fréquence des formes purpuriques a par la suite été encore signalée pendant l'épidémie de New-York en 1872 et récemment au Texas en 1911 où le purpura apparaît dans 24 p. 100 des cas, tandis qu'en Europe lors des petites épidémies de 1887, de 1898 et de l'épidémie plus importante de 1908-1910 il fut assez exceptionnel et n'attira pas spécialement l'attention des observateurs.

Depuis trois ans nous assistons à une recrudescence des manifestations purpuriques. Cette recrudescence semble générale et est signalée par nombre d'auteurs aussi bien en France qu'à l'étranger.

Dans les publications allemandes et autrichiennes, des articles de *Umber*, *Gruber*, *Aronson*, *Bittorf*, *Morgenstern*, *Benda*, *Glanzmann*, *Schwenke*, *Pick*, *Ghon*,

(1) Transaction of the med. soc. of the college of phys., mai 1887. *Dublin's Quaterly Journal*.

Fraenkel, nous montrent leur fréquence dans différentes villes à Berlin, à Munich, à Leipzig, à Magdebourg, à Bresleau, à Prague, etc.

En Angleterre elles sont signalées par *Forster* et *Gaskel* qui les observent 6 fois sur 38 cas de méningite et en reproduisent des planches remarquables dans leur traité; par *Rolleston* qui publie à un an d'intervalle deux statistiques avec 62 p. 100 et 49 p. 100 de rash presque toujours pétéchiaux; par *Brown* qui les observe dans 1/3 des cas. *Mc Nee*, *Elliot et Kaye*, *Maclagan* et *Cooke*, *Herringham* en publient de nombreuses observations.

En France *Netter*, *Nobécourt*, *Sainton*, *Ravaut et Krolunitski*, *Le Pape et Guy-Laroche*, de *Verbizier*, *Lancelin* en rapportent aussi des observations intéressantes à plus d'un titre.

La statistique personnelle publiée il y a quelque temps par M. Netter (1) montre bien cette progression croissante : de 1908 à 1914 il observe 5 purpuras sur 181 méningites, soit 2, 76 p. 100; en 1915 il en compte 9 sur 67 (13, 4 p. 100) et durant les six premiers mois de 1916, 5 sur 29 cas (17,6 p. 100). Cette progression continue encore et parmi les cas que nous avons pu suivre ces deux dernières années dans le service de M. Triboulet nous trouvons en 1916, 3 formes purpuriques sur 17 méningites (17,5 p. 100) et en 1917, 4 sur 16 cas (25 p. 100).

Ce rapide aperçu rend compte de la place occupée par le purpura dans l'histoire de la méningite cérébro-spi-

(1) NETTER. Formes de méningite cérébro-spinale. *Revue de Médecine*, Janvier 1917.

nale, et comment dans les grandes épidémies le purpura put être la seule manifestation de l'affection. Mais si en temps d'épidémie il est facile de remonter à la cause étiologique, il n'en est plus de même lorsqu'on se trouve en présence de cas sporadiques. Or ceux-ci peuvent, tout comme les formes épidémiques, affecter des allures anormales ou foudroyantes. On pourrait se demander ce qui, dans le cadre si mal défini encore actuellement des purpuras infectieux et en particulier du « purpura fulminans » doit être rapporté au méningocoque.

L'étude historique du purpura ne permet guère de répondre à cette question. D'abord étudié au point de vue anatomo-pathologique et histologique par *Cruveilhier*, *Virchow*, *Cohnheim*, *Cornil*, *Hayem*, *Oriou*, il fut l'objet depuis lors de nombreuses discussions pathogéniques encore pendantes. *Couty*, s'appuyant sur les travaux de *Claude Bernard* en fait un trouble vasomoteur sympathique. *Faisans* lui suppose pour substratum anatomique « une altération diffuse de nature congestive du système postérieur de la moelle » et crée le nom de purpura myélopathique.

Vint ensuite l'ère microbienne. On s'efforça de découvrir l'agent microbien spécifique; mais on s'aperçut bientôt que la pathogénie n'était pas univoque. C'est alors que par les coupes anatomo-pathologiques des éléments purpuriques ou par l'examen du sang pris à ce niveau, on put déceler divers agents microbiens dans la lésion même : coccus spécial (Martin de Gimard) pneumocoque (Claisse, Claude et récemment Rolland et Buc) streptocoque (Finger, Pitrùzzella) colibacille (Michel-Danzac) association de pneumocoque et de

streptocoque (Ch. Levi) mais nulle part, jusqu'à ces dernières années, nous n'avons trouvé signalée la présence du méningocoque.

Les observations où l'agent pathogène fut retrouvé dans la lésion purpurique sont du reste assez rares. Aussi divers auteurs en arrivèrent-ils à incriminer une toxémie, les agents infectieux agissant par leurs toxines solubles et non par eux-mêmes. Les purpuras toxi-infectieux se rapprochaient ainsi des purpuras médicamenteux ou toxiques.

A ces différentes explications pathogéniques vinrent ensuite s'en ajouter d'autres. Il semble bien que les altérations de la coagulabilité : non-rétraction du caillot, diminution des hémotoblastes (Hayem et Bensaude), que la réaction myéloïde (Lenoble), de même que les lésions hépatiques et les toxémies d'origine intestinale jouent un rôle considérable dans la production de certains purpuras. *Grenet* a pu en associant les lésions hépatiques et les lésions nerveuses reproduire expérimentalement le purpura; et dans une thèse récente inspirée par le Professeur Hulinet *Pénaut*, à propos de deux observations, insiste sur l'importance de la réaction myéloïde.

De tous ces travaux concernant la question encore si controversée des purpuras, aucun ne mentionne spécialement le purpura méningococcique. Classé d'une part parmi les purpuras secondaires il n'a pas été particulièrement étudié, les auteurs s'attachant surtout à élucider la pathogénie du purpura dit primitif; assez rares d'autre part depuis les recherches modernes, ses formes primitives ont pu passer inaperçues, peut-être en raison de la fragilité du méningocoque qui disparaît assez facilement des lésions.

Il est impossible parmi les cas étiquetés purpura infectieux, purpura fulminans, purpura hémorragique de déterminer ceux qui relèvent du méningocoque, ni même de se faire une idée de leur fréquence relative. Certaines observations cependant sont bien dans l'allure des infections méningococciques. Dans les faits rapportés par *Guelliot* (1) en particulier, la marche de cette petite épidémie, limitée à un quartier humide de Reims, qui emporte à quelques jours d'intervalle trois enfants ; le syndrome clinique avec convulsions, vomissements, douleurs rachidiennes (chez l'enfant de trois ans qui peut se plaindre), éruption pétéchiale rapidement généralisée et mort rapide, tout éveille l'idée de l'intervention du méningocoque.

Depuis une dizaine d'années la pratique de l'hémoculture est venue éclairer la question d'un jour tout nouveau. En faisant déceler l'agent pathogène dans le sang elle permet de rapporter plusieurs cas de purpura primitif au méningocoque. Enfin la découverte récente du méningocoque dans les taches purpuriques classe définitivement cette variété de purpura dans les purpuras par embolie microbienne.

(1) GUELLIOT. *Union méd. nord-est*, 1884.

CHAPITRE II

PARTIE CLINIQUE

Notre étude clinique se divisera en deux parties. Nous rapporterons tout d'abord les cas que nous avons pu voir à l'hôpital Trousseau (1), en les classant suivant leur évolution clinique et en les rapprochant des observations comparables retrouvées dans la littérature médicale. Nous reprendrons dans une deuxième partie la description analytique du symptôme purpura et des différentes autres manifestations qui l'accompagnent.

PREMIÈRE PARTIE

Observations et formes cliniques.

Le purpura se présente dans des conditions très différentes : soit qu'il apparaisse au cours d'une méningite cérébro-spinale avérée ou d'une méningite latente; soit qu'il survienne avant toute localisation méningée, celle-ci se développant plus tardivement; soit qu'il évolue sans qu'à aucun moment il n'y ait de participation

(1) Plusieurs de nos observations résumées ou intégrales, ont déjà fait l'objet de notes rapportées à la Société de biologie par M. Netter en collaboration avec M. Salanier, Mme Wolfrohm ou avec nous-même (*Société de Biologie*. 22 juillet, 18 novembre 1916, 30 juin 1917).

méningée, les méninges restant absolument indemnes.

Cette dernière éventualité, en raison des difficultés du diagnostic, nous semble de beaucoup la plus intéressante. C'est pourquoi nous rapporterons tout d'abord nos observations de méningococcémie sans méningite. Nous les ferons suivre immédiatement des observations de méningococcémie avec méningite latente qui s'en rapprochent cliniquement, étant tout aussi difficiles à reconnaître. Un troisième paragraphe sera consacré aux cas où la méningite secondaire permet un diagnostic tardif de la méningococcémie. Nous terminerons par les observations beaucoup plus banales où le purpura accompagne la méningite.

I. — *Purpura. Septicémie méningococcique sans méningite.*

Le purpura à méningocoque peut évoluer au cours d'une septicémie qui respecte les méninges. Les trois cas suivants qu'il nous a été donné de voir à l'hôpital Trousseau en sont de beaux exemples.

Obs. I. — (Observation prise par Mlle Cosmovici, résumée à la *Société de Biologie* le 22 juillet 1916, par MM. NETTER et SALANIER).

Rez... Henri, 6 mois, entre au pavillon des Douteux dans la soirée du 5 mars 1916. Malade depuis le matin seulement il a été pris de frissons, sans vomissements. Dans l'après-midi l'état général s'aggrave, la respiration devient difficile et il apparaît une éruption qui décide la mère à venir à l'hôpital. L'éruption généralisée de macules rosées rappelant la rougeole, jointe à une fièvre élevée (40°5), à un léger coryza, motive l'admission au pavillon des Douteux.

Examen. 6 mars. — A côté de l'exanthème morbiliforme en voie d'effacement, l'enfant présente une éruption de purpura. Peu marquée au tronc, elle l'est surtout à la face, aux membres supérieurs et tout particulièrement aux membres inférieurs. Les éléments hémorragiques, violet foncé, présentent quelques-uns l'aspect de pétéchiies atteignant les dimensions d'une lentille, mais beaucoup se caractérisent par leur disposition en formes de trait. En dehors de ces éléments linéaires, on constate de grandes taches à contours irréguliers, dont quelques-unes rappellent les figures que l'on obtient en pliant en quatre une feuille de papier au centre de laquelle on a projeté une goutte d'encre. Elles siègent l'une sur la joue gauche, au-dessous et en dehors de l'angle interne de l'œil; une autre sur la moitié gauche du menton; une grande plaque occupe le pavillon de l'oreille droite; une autre le coude droit; d'autres encore, le sillon interfessier, le grand trochanter, la région de la tête du péroné gauche. L'enfant est très abattu, la température est à 39°8, le pouls difficilement perceptible; il n'y a aucune autre manifestation clinique et en particulier aucun signe de méningite.

La ponction lombaire faite aussitôt ramène un liquide clair d'apparence normale. M. Netter estime cependant qu'il y a lieu de considérer les symptômes comme liés à une infection méningococcique et fait suivre la ponction de l'injection de 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

L'enfant est passé au pavillon de la Crèche. Dans l'après-midi il a une convulsion et la fièvre monte à 40°3.

7 mars. — Même état grave. Plusieurs éléments purpuriques et en particulier les grandes taches sont devenues phlycténoides. Ces larges phlyctènes roussâtres contiennent un liquide hémorragique qui servira à faire des préparations microscopiques. Toujours aucun autre signe clinique notable. 2^e ponction lombaire : liquide inflammatoire (dû à l'injection sérique de la veille) 20 centimètres cubes de sérum intrarachidien.

Les jours suivants l'état reste sérieux : la fièvre oscille autour de 40°, dépassant même 41° à deux reprises, on fait

le 8 une troisième injection intrarachidienne de 20 centimètres cubes de sérum.

10 mars. — L'enfant tient l'œil droit fermé, conjonctive légèrement injectée.

11 mars. — Iridocyclite nette, cornée opaque, iris infiltré décoloré, hypopyon en forme d'arc. 10 centimètres cubes de sérum sous cutané.

12 mars. — Diarrhée. Les vésicules sont en partie desséchées. Plusieurs éléments purpuriques se limitent par une aréole inflammatoire, leur partie centrale se décolore. Les lésions oculaires sont plus accentuées, cornée plus opaque, hypopyon augmenté. 10 centimètres cubes de sérum sous-cutané.

14 mars. — Les éléments hémorragiques s'escarrirent, le centre desséché, blanchâtre, délimité par un sillon à l'emporte-pièce, s'élimine laissant des escarres intéressant toute l'épaisseur de la peau jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané et dont quelques-unes irrégulières atteignent les dimensions d'une pièce d'un franc (coude droit, sillon interfessier, région de la tête péronière gauche). 10 centimètres cubes de sérum sous cutané qui seront renouvelés le lendemain.

16 mars. — Eruption sérique urticarienne. L'état de l'œil s'est aggravé, il présente tout à fait l'aspect de l'œil de chat amaurotique.

19 mars. — Nouvelle éruption sérique. Cependant l'état général s'améliore manifestement, la fièvre descend peu à peu vers 38°. Sous l'influence de pansements de sérum certaines ulcérations tendent à se cicatriser, mais d'autres se creusent et s'élargissent surtout celles du coude droit et du sillon interfessier.

Sans aggravation de l'état général le 23 mars apparaissent quelques rales fins à la base gauche, et le 24 une arthrite du coude gauche qui est gonflé douloureux et d'où une ponction fait retirer du pus. Le pus examiné ne décèle aucun microbe ce qui est en faveur d'une arthrite méningococcique, plutôt que d'une arthrite infectueuse à point de départ des ulcérations infectées. 10 centimètres cubes de sérum sous-cutané. Même dose le lendemain.

26 mars. Arthrite du coude droit. 10 centimètres cubes de sérum.

28 mars. La fièvre qui se maintenait depuis quelques jours à 38° monte à 39°; une rougeur érysipélateuse est apparue au niveau de l'ulcération du coude droit.

29 mars. Erysipèle net qui s'étend les jours suivants, envahissant peu à peu tout le corps de l'enfant pendant que la fièvre remonte à 40°, 41° même. L'état général s'aggrave et l'enfant mourant est emmené par ses parents le 11 avril.

Examens de laboratoire. — (Note de M. Salanier) 6 mars, liquide céphalo-rachidien clair, petit culot de centrifugation sanglant, globules rouges, pas de réaction méningée leucocytaire, pas de microbes sur lame. Ensemencement sur gélose-ascite négatif.

7 mars. Liquide céphalo-rachidien inflammatoire 2000 éléments. Culot de centrifugation blanc rougeâtre, globules rouges, nombreux polynucléaires intacts et cellules séreuses, pas de microbes. Ensemencement sur gélose ascite négatif.

Examen de la sérosité des phlyctènes purpuriques (coude droit, fesse, jambe gauche) 1° *Frottis* : Nombreux diplocoques en grain de café groupés parfois en amas intra-cellulaires, Gram négatifs ayant tout à fait l'aspect de méningocoques. Quelques gros cocci Gram positifs. 2° *Cultures* : Cocci immobiles gram positifs (staphylocoque ? Coccus polymorphe de Cedercreutz?)

8 mars. Liquide céphalo-rachidien encore légèrement inflammatoire, globules rouges, polynucléaires, grand mononucléaires, pas de microbes. Ensemencement sur gélose ascite négatif.

9 mars. *Hémoculture* qui restera négative.

Lames de sang, polynucléose appréciable, pas de microbes, cependant sur une lame colorée par le bleu polychrome on note un polynucléaire avec de grosses granulations (sont-ce des grains microbiens?)

L'ensemencement du cavum de la mère et de l'enfant ne permet pas d'isoler de méningocoques nets.

11 mars. Liquide céphalo-rachidien : à la cellule de Nageotte

6 leucocytes par millimètre cube et de très nombreux globules rouges. Ensemencement sur gélose-ascite : négatif.

28 mars. Pus de l'arthrite du coude, pas d'éléments microbiens.

Escarre infectée du coude : staphylocoques, streptocoques.

Il s'agit donc d'une forme septicémique prolongée débutant par des signes généraux et une éruption purpurique. Au cours de l'évolution, l'infection se localise sur l'œil, puis sur les articulations sans qu'il soit possible de déceler par des ponctions répétées aucune atteinte méningée. Chez ce malade la septicémie était évidente. Malgré que l'hémoculture soit restée négative, on eût pu en soupçonner la cause étiologique par les localisations successives sur la peau, les milieux de l'œil, les articulations qui sont tellement dans la nature du méningocoque, mais la preuve en a été fournie dès le lendemain par l'examen microscopique de la sérosité d'une vésicule. Ce cas sérieux à évolution traînante avait été favorablement influencé par la sérothérapie. L'on aurait pu escompter la guérison lorsque malheureusement une complication érysipélateuse intercurrente vint aggraver la situation.

Dans l'observation suivante la méningococcémie eut aussi une évolution traînante avec localisations septicémiques multiples, mais le purpura moins intense évolua simplement et l'enfant ne nous arriva qu'au 8^e jour de sa septicémie alors qu'il était déjà en voie d'effacement.

Obs. II (inédite).

B... Lorenza, 3 ans, entre salle Cadet de Gassicourt le 21 octobre 1917. Née à terme de parents bien portants elle n'a eu aucune maladie antérieure. De deux autres enfants l'un

de 20 mois est bien portant, l'autre de quatre ans a été pris il y a quinze jours d'une affection fébrile avec éruption de petites taches violacées, gonflement du cou de pied gauche et du coude droit; il a guéri spontanément de ces manifestations que semblent bien avoir été de nature identique à celles qui nous amènent actuellement la petite Lorenza.

Elle a été prise brusquement dans la matinée du 14 octobre de frissons suivis de vomissements et de convulsions dans l'après-midi. La nuit est très agitée. Le lendemain l'enfant se plaint de douleurs au moindre mouvement en même temps qu'apparaît une éruption de petites taches violacées. Les jours suivant plusieurs vomissements se reproduisent, l'enfant est très abattue mais les parents ne commencent à s'inquiéter que le 19 octobre, époque à laquelle ils constatent une rougeur diffuse de l'œil gauche. Ils conduisent l'enfant à l'hôpital Rothschild d'où on l'envoie à M. Netter.

Examen à l'entrée. — 21 octobre. Enfant bien constituée. Très abattue. Ne réagit pas lorsqu'on l'examine.

Eruption purpurique en voie d'effacement. Pétéchies disséminées surtout sur les membres inférieurs, violacées ou jaunâtres. Sur la fesse et la partie externe de la cuisse droite quatre placards irréguliers, allongés ou incurvés en croissant, brunâtres, dont l'épiderme épaissi et plissé montre qu'il y a eu là des vésicules confluentes qui se sont desséchées.

Tuméfaction des deux genoux, surtout prononcée à droite, avec distension du cul de sac supérieur et choc rotulien. Gonflement des petites articulations et œdème des deux mains sans rougeur. Sensibilité marquée du coude gauche.

Iridocyclite suppurée gauche avec hypopyon formant un croissant jaunâtre de 3 millimètres environ. Pupille moyennement dilatée, réagit paresseusement à la lumière. Conjonctivite.

Rougeur diffuse de la gorge (amygdales et pharynx), sans exanthème buccal. Ventre ballonné. Ni raie vasomotrice accentuée, ni raideur de la nuque, ni Kernig. Réflexes normaux. Pouls petit rapide. Température 40°5.

En présence de la triade symptomatique : purpura, arthrite,

iridocyclite, et quoi qu'il n'y eût aucun signe de méningite on fait immédiatement une ponction lombaire qui ramène un liquide normal sans réaction leucocytaire où il ne fut pas possible de déceler de microbes pas plus à l'examen direct que par la culture.

La ponction des deux genoux, par contre, donna du pus avec méningocoques nets, cultivables, malheureusement les repiquages furent négatifs et on ne put pas identifier la race méningococcique.

20 centimètres cubes de sérum A + B intra-rachidien et 5 centimètres cubes dans chaque articulation. 10 gouttes d'adrénaline.

Sous l'épiderme des vésicules desséchées il n'y avait pas de sérosité mais après grattage on recueille une gouttelette sanguine qui servit à faire un frottis. Ce frottis coloré par la méthode de Gram, ne contenait pas de méningocoques, par contre il y avait de gros cocci Gram positifs pris très probablement sur les téguments. Le peu de sérosité recueillie ne permit pas de faire d'ensemencement.

Un oculiste demandé, le Dr Lenoir vint l'après-midi, il fit l'extraction de l'hypopyon après keratomie et injecta 1/2 cm³ de sérum dans le vitré. Le pus de l'hypopyon contenait de rares leucocytes et quelques méningocoques nets.

22 octobre. La nuit a été assez agitée, l'enfant a eu un vomissement et une selle en diarrhée, elle marmotte des paroles inintelligibles et réclame incessamment à boire. L'état général reste sérieux, fièvre à 40°, pouls un peu meilleur. Pas de nouvelle poussée purpurique, amélioration des arthrites des genoux, persistance de l'œdème des mains. 2^e ponction lombaire, réaction méningée due au sérum injecté la veille, 888 leucocytes surtout polynucléaires intacts, sans éléments microbiens, cultures négatives.

23 octobre. Même état général, agitation, délire doux, soif vive, diarrhée, température 40°. Amélioration des signes locaux, diminution de l'œdème des mains qui disparaît au niveau des doigts et persiste très atténué sur les poignets. Sous le pansement oculaire enlevé l'hypopyon ne s'est pas

reformé. 3^e ponction lombaire difficile ne permet de faire que 5 centimètres cubes de sérum intrarachidien. 15 centimètres cubes de sérum sous-cutané.

24 octobre. L'enfant toujours fébrile est manifestement mieux.

25 octobre. La température est tombée à 37°4, l'enfant est assise sur son lit, le gonflement articulaire est à peu près disparu, le purpura s'est complètement effacé sauf au niveau des placards de la fesse droite où il y a une petite croutelle.

L'enfant entre en convalescence, mais l'hypopyon, se reforme peu à peu et l'occuliste n'ayant pas pu revenir on assiste à la fonte purulente de l'œil.

Cette enfant dont le Bordet-Wassermann a été négatif, fait une éruption sérique le 5 novembre et quitte l'hôpital le 12 novembre.

A ces cas à évolution prolongée nous pouvons opposer une 3^e observation qui rentre dans les formes foudroyantes de la méningo-coccémie.

Obs. III (*Société de Biologie*, 18 novembre 1916 MM. NETTER, SALANIER et Mme WOLFROMM).

André P..., 10 mois, est né à terme et élevé au sein. Les parents, en bonne santé, habitent dans une grande cour bien aérée. Le père, marchand de chevaux, fréquente les foires. Dans ces derniers temps ni la mère, ni l'enfant n'ont été en rapport avec des personnes étrangères.

Le bébé n'a jamais eu de maladie sérieuse. Il y a une quinzaine de jours il a présenté sur tout le corps des petites plaques rouges au milieu desquelles apparaissait un petit bouton, celui-ci se séchait très vite en formant croûte. Le médecin consulté pensa à une éruption due à des troubles digestifs provoqués par la farine Nestlé et de fait, après suppression de celle-ci, les boutons disparurent.

Le nourrisson était donc en excellente santé quand dans l'après-midi du 3 novembre il fut pris de frissons et de fièvre.

Le soir il présenta au niveau de la tête et des bras quelques secousses convulsives. Toute la nuit il fut grognon et, vers 3 heures du matin, la maman s'aperçoit qu'il a de grandes taches violettes sur le corps.

A son entrée à l'hôpital (4 novembre), vers 10 heures, l'enfant est extrêmement faible, dyspnéique et cyanosé; il présente un léger tirage sus-sternal; 40°2.

Tout son corps est marbré de taches violacées, plus ou moins étendues. Les unes arrondies de la taille d'une lentille, avec un centre un peu plus clair, siègent sur le ventre et à la face antérieure des membres. Au contraire la face postérieure de ceux-ci, le dos et le siège, c'est-à-dire, les régions soumises aux frottements sont recouvertes de grandes plaques vineuses, analogues aux sugillations cadavériques.

Les muqueuses également sont cyanosées, mais ne présentent pas d'ecchymoses.

A l'auscultation nous trouvons dans les deux poumons, surtout à droite, des râles éclatants.

Malgré l'absence de signes de réaction méningée nous faisons une ponction lombaire. Celle-ci donne issue à un liquide clair. Néanmoins avertis par l'expérience de cas antérieurs nous faisons 20 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique. Le liquide céphalo-rachidien retiré était sensiblement normal : pas d'hyperalbuminose; 6 leucocytes par millimètre cube; aucun microbe. Les cultures en sont ultérieurement restées stériles.

Presque aussitôt la ponction lombaire nous pratiquons avec un vaccinostyle quelques petites scarifications au niveau des taches purpuriques les plus foncées et nous faisons avec la sérosité sanguinolente exsudée, des frottis sur lames sur lesquels nous avons rencontré des méningocoques nets, caractéristiques, isolés et peu nombreux.

L'état de l'enfant va en s'aggravant rapidement et malgré les injections d'huile camphrée, les bains sinapisés il meurt au commencement de l'après-midi.

L'autopsie n'a pas été permise.

Chez ce bébé dont la maladie n'a pas duré 24 heures on ne pouvait porter d'autre diagnostic clinique que celui de purpura fulminans et sans l'examen de la sérosité sanguinolente retirée des taches purpuriques il eût été impossible d'en déterminer la nature exacte. Seule l'hémoculture aurait peut-être fourni un renseignement précis si elle avait été faite, mais outre qu'elle a pu être inconstante dans les cas de méningococcémie avérée, on sait les difficultés qu'elle présente chez les nourrissons et l'examen des taches purpuriques a été un moyen beaucoup plus facile et beaucoup plus rapide pour dépister l'agent microbien. L'autopsie n'eût probablement pas apporté de grands renseignements, l'intégrité des méninges semblant prouvée par l'examen du liquide céphalo-rachidien on n'aurait sans doute trouvé qu'une légère congestion des méninges comme dans la majorité des cas de ce genre.

Ces formes purpuriques septicémiques, foudroyantes ou prolongées, sans méningite ne sont pas absolument rares puisque en deux ans nous avons eu l'occasion d'en voir 3 cas à l'hôpital Trousseau.

Elles ont été singulièrement fréquentes dans certaines épidémies. Au cours de l'épidémie d'Irlande de 1866, en particulier, Samuel Gordon (1) Kennedy, Stokes en publient de remarquables exemples. Il est probable aussi que certaines observations de purpuras infectieux n'en sont que des cas sporadiques, sans qu'on en puisse rien conclure en l'absence de toute preuve bactériologique.

La première observation de purpura méningococcique

(1) SAMUEL GORDON *Dublin's Quaterly Journal*, 1867, tome 43.

individualisée grâce à l'hémoculture date de 1906 et est due à *Andrewes* (1). Il s'agissait d'un médecin de 53 ans, qui, dans un état de santé parfaite passe la soirée du 11 février avec ses amis. Pris de frissons pendant la nuit il se sent mal à l'aise le 12 au réveil. Le malaise augmente, à midi on constate des taches sur le visage. Le malade est transporté à Saint-Bartholomew's hospital le 15. Le 20 il est moribond, couvert de petites taches de la tête aux pieds, il meurt à 6 heures sans avoir présenté aucun signe de méningite. A l'autopsie on constate des hémorragies sous la peau, sous la muqueuse de l'intestin, dans les surrénales et au niveau de l'arachnoïde, sans trace de méningite. Dans le sang prélevé une heure avant la mort, il y avait des microcoques intracellulaires qui, cultivés, furent identifiés au méningocoque.

Depuis cette première observation on en a publié quelques autres. Celle de *Boivard* (2) a trait à une fillette de 15 ans, chez laquelle l'affection débute brusquement par des signes généraux graves, une éruption pétéchiale et de l'ictère. On fit le diagnostic de purpura infectieux jusqu'à ce que l'hémoculture, pratiquée le 4^e jour de la maladie, eût donné naissance à une culture pure de méningocoques. Le liquide de 5 ponctions lombaire fut toujours trouvé stérile. L'enfant finit par guérir sous l'influence du sérum de Flexner conservant une cécité de l'œil droit après avoir présenté une iridocyclite, des arthrites, des éléments papuleux et ulcéreux au niveau de la muqueuse buccale.

Au cours de l'épidémie de 1909, *Netter et Debré* (3),

(1) ANDREWES. *Lancet*, 21 avril 1906.

(2) BOIVARD. *Archives of internat Med* 15 avril 1909.

(3) NETTER ET DEBRE. *Bul. acad de Med.* 27 juillet 1909.

chez la sœur d'une fillette atteinte de méningite cérébro-spinale, ont observé un syndrome morbide ayant tous les caractères d'un purpura fébrile avec hémorragie intestinale et érythème polymorphe. Il n'y eut aucun signe de méningite, le liquide céphalo-rachidien était normal. Le sérum de la malade agglutinait d'une façon très nette le méningocoque à 1 pour 400 et le traitement sérique amena la guérison en quelques jours.

Depuis quelques temps les observations de purpura méningococciques sans méningite se multiplient : Colles (1) rapporte l'observation d'un purpura foudroyant, avec mort en 48 heures sans lésion méningée et présence de nombreux méningocoques intracellulaires dans le sang circulant. Ghon (2) chez une fillette de 10 ans morte en 10 heures de septicémie hémorragique (peau, muqueuses, endocarde, surrénales) sans méningite, trouve de nombreux méningocoques dans les infiltrats du myocarde et de la peau. Enfin l'article tout récent de *Herringham Anderson, Mc Nee*, etc. (3) en réunit 5 cas presque tous relatifs à des formes suraiguës ou foudroyantes.

Ces diverses observations se rattachent schématiquement à plusieurs formes différentes dont il est facile de synthétiser les grandes lignes.

Une forme foudroyante qui peut tuer en quelques heures un sujet vigoureux pris brusquement, en pleine santé, de frissons et de malaises quelquefois accompagnés de secousses convulsives. Presque aussitôt survient une éruption pétéchiale rapidement étendue, avec

(1) COLLES, *Lancet*, 10 avril 1915.

(2) GHON *Deutsche Med. Woch.*, 12 octobre 1916.

(3) HERRINGHAM, Anderson Mc Nee, etc. *Jour of the Roy army med corps* octobre 1917

cyanose des extrémités, anhélation. Le pouls faibli, la température s'élève, le sujet tombe dans le coma et meurt. L'autopsie ne révèle que des congestions avec hémorragies cutanées muqueuses ou viscérales.

Une forme suraiguë tout aussi grave, mais à plus longue évolution. Elle débute également brusquement par des malaises, des frissons suivis d'une élévation de température et souvent d'une éruption érythémateuse fugace. Quelques pétéchies apparaissent à la fin du 1^{er} jour ou le lendemain. L'éruption purpurique augmente par poussées successives en quelques jours, quelquefois accompagnée d'hémorragies viscérales. L'état général très sérieux avec fièvre élevée, pouls rapide, agitation, indique la gravité de l'infection et la mort survient dans le coma en 5 à 6 jours.

Une forme subaiguë à évolution traînante. Le purpura méningococcique subaigu a en général le début brusque des formes précédentes, mais peut aussi s'installer plus insidieusement. Les manifestations cutanées érythémateuses et purpuriques procèdent par poussées, irrégulièrement à quelques jours de distance. La fièvre s'élève au moment des reprises cutanées, s'atténue dans les intervalles, elle dessine une courbe des plus irrégulières, prenant quelquefois la forme d'accès intermittents précédés de frissons, comme dans les accès paludéens. Des arthrites passagères ou intenses, quelquefois une irido-cyclite, ou plus rarement des hémorragies viscérales viennent compléter le syndrome morbide qui traîne en longueur, pouvant durer des semaines ou même 3 à 4 mois, et après des phases de recrudescence entrecoupées d'accalmies, aboutit à la guérison spontanée ou à la cachexie à plus ou moins longue échéance. Dans

cette forme les lésions purpuriques, quelquefois très intenses, peuvent évoluer vers la suppuration ou la gangrène; elles sont d'autres fois, discrètes et passent au second plan : les accès fébriles, les arthrites ou tout autre localisation devenant le symptôme prédominant.

Ces formes subaiguës traitées par le sérum guérissent en général assez facilement, les poussées septicémiques disparaissent, le purpura s'efface peu à peu, les arthrites s'atténuent, l'état général s'améliore, mais les ulcérations cutanées lorsqu'elles existent seront longues à cicatriser et il faudra toujours craindre l'infection secondaire.

II. — *Purpura. Septicémie méningococcique. Méningite cliniquement latente.*

Entre les faits précédents où la ponction lombaire et l'autopsie (lorsqu'elle a pu être faite) montrent l'intégrité des méninges, et les cas où le purpura accompagne une méningite s'en placent tout naturellement une série d'autres. Ce sont ceux qui évoluent cliniquement comme un purpura infectieux primitif sans qu'aucun signe n'attire l'attention sur les méninges. La méningite sera une découverte d'autopsie, à moins qu'une ponction lombaire, faite de parti-pris par un clinicien averti, ne fasse trouver une méningite entièrement latente, quelquefois très discrète.

Obs. IV. — (Prise par Mlle Cosmovici, inédite).

L'enfant Pas... Paul, âgé de 11 mois, est amené au pavillon de la Diphtérie dans la nuit du 27 au 28 juillet 1917 pour un croup, avec tirage intense et accès de suffocation, nécessitant le tubage immédiat. Cet enfant, très membraneux, dût être retubé 5 fois en l'espace de 48 heures, chaque

fois il rejetait le tube au bout de quelques heures et ne tardait pas à recommencer à asphyxier. Il fit ensuite une broncho-pneumonie avec gros foyer gauche et resta pendant quelques jours dans un état alarmant. A partir du 4 août la fièvre tombe, l'enfant entre en convalescence.

Il jouait encore sur son lit dans l'après-midi du 12 août lorsque le 13 au matin on le trouve avec une température de 39°4, abattu, couché, un peu anhélant, sans aucun autre symptôme en dehors des traces du foyer broncho-pneumonique. Dans l'après-midi il se cyanose, la température est à 40°, le pouls filiforme et l'on constate quelques taches purpuriques sur le thorax et l'abdomen. Cette éruption pétéchiale augmente considérablement en quelques heures. Quoi qu'il n'y eût aucun signe méningé, ni raideur, ni tension de la fontanelle, ni convulsions, ni vomissements, en raison de ce purpura et d'un cas récent de méningite cérébro-spinale au pavillon de la diphtérie, on fait à 5 heures de l'après-midi une ponction lombaire, qui, malgré la constatation d'un liquide clair, est suivie d'une injection intra-rachidienne de 20 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique B. Dans la crainte d'accidents anaphylactiques (l'enfant ayant reçu 40 centimètres cubes de sérum antidiphétrique 18 jours auparavant) l'injection est poussée avec lenteur et prudence; elle se fait sans incident, mais n'a aucune influence sur la marche de l'affection, le purpura et la cyanose s'accroissent et l'enfant meurt dans le coma à 7 heures du soir, moins de 24 heures après le début.

Le liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction était clair, hyperalbumineux, il contenait quelques rares éléments cellulaires (cellules endothéliales et polynucléaires) et une véritable purée de méningocoques donnant presque l'impression d'une culture pure. Ensemencé sur gélose ascite, il donne en 24 heures des colonies typiques de méningocoques, ceux-ci agglutinaient nettement par le sérum antiméningococcique B et nullement par les autres sérums.

Ni l'hémoculture, ni la recherche du méningocoque dans les taches purpuriques n'eurent le temps d'être pratiquées.

Autopsie. — 15 août. Congestion méningée intense avec dilatation vasculaire et nulle part de trainées purulentes. Congestion viscérale généralisée dans l'ensemble, suffusions hémorragiques multiples, foie infectieux, thymus de 18 grammes, gros foyer de broncho-pneumonie occupant la plus grande partie du lobe inférieur gauche.

Il s'agit donc bien là d'un de ces cas de méningite foudroyante dont le diagnostic clinique est particulièrement difficile et qui ne sont nullement l'apanage des grandes épidémies.

Deux observations ayant trait à des soldats et publiées récemment l'une par *Le Pape et Guy Laroche* (1) l'autre par *Elliot et Kaye* (2) lui sont absolument superposables. L'évolution se fit en 72 heures dans l'observation française, en moins de 24 heures dans l'observation anglaise. Dans les deux cas après un début brusque le purpura rapidement constitué dominait la scène ; il n'y avait aucun signe clinique de méningite, mais le liquide, retiré par ponction lombaire, contenait une énorme quantité de méningocoques, sans réaction leucocytaire appréciable ; l'autopsie ne révéla qu'une congestion méningée sans traces de méningite purulente. Dans ces cas comme dans le nôtre le diagnostic fut fait uniquement sur le symptôme purpura et confirmé par les examens du laboratoire.

Des trainées purulentes méningées, ou une sérosité louche existaient au contraire dans d'autres cas où le diagnostic ne fut fait qu'à l'autopsie.

Le malade de *Marcowich* (3) mourut en trois jours

(1) LE PAPE et GUY LAROCHE. Purpura fulminans, septicémie méningococcique. *Bull. soc. méd. hôp.*, 2 juin 1916.

(2) ELLIOT and KAYE. A note on purpura in meningococcal infections: *The Quarterly journal of medicine*, July 1917.

(3) MARCOWICH. *Wien. Kl. Woch.* 1^{er} novembre 1906.

avec des signes de collapsus cardiaque après avoir présenté une éruption de taches érythémateuses et pétéchiales.

La petite fille qui fut emportée en moins de 24 heures dans le service d'*Apert* (1) avec purpura et signes de collapsus grave, faisant penser à un empoisonnement, avait en outre un double hémothorax.

Dans l'observation de *Carnot et Pierre Louis Marie* (2) une éruption purpurique rapidement vésiculeuse avec état général grave avait bien éveillé l'idée de méningite, mais l'absence de tout signe méningé fit écarter ce diagnostic et la ponction lombaire ne fut pas faite. La mort survint dans le coma en quelques jours. L'agent pathogène isolé du sang avant la mort et des méninges à l'autopsie fut identifié par *Dopter* au paraméningocoque.

Nous avons trouvé d'autres observations de ce genre dans les publications allemandes de ces dernières années. Dans un cas foudroyant observé par *Umber* (3) et chez un malade de *Bittorf* (4) où la mort survint en quelques jours, l'éruption purpurique avait fait porter le diagnostic de typhus exanthématique en l'absence de signes méningés. Le cas relaté par *Glanzmann* (5) dans un article consacré aux purpuras, concerne une enfant morte au 4^e jour d'un purpura hémorragique primitif.

Enfin récemment de *Verbizier* (6) a rapporté une observation intéressante de purpura fulminans évoluant

(1) APERT. Méningite cérébro-spinale double hémothorax, éruption purpurique *Bull. soc. med. hôp.*, 5 mars 1909.

(2) CARNOT et PIERRE-LOUIS MARIE. Un cas de purpura fulminans avec septicémie et paraméningocoques. *Bull. soc. med. hôp.*, 27 janvier 1911.

(3) UMBER. *Med. Klinik*, 14 février 1915.

(4) BITTORF. *Munch. med. Woch.*, 27 juin 1914.

(5) GLANZMANN. *Jahrbuch für kinderheilkunde*, avril 1916.

(6) DE VERBIZIER. *Bull. soc. med. hôp.*, 27 avril 1917.

en moins de 24 heures sans signes méningés et où l'autopsie fit également découvrir une méningite à méningocoque.

Tous ces cas se rapportent à des formes foudroyantes ou suraiguës particulièrement graves. L'organisme est sidéré en quelques jours ou même quelques heures par une infection brutale, massive et généralisée, la réaction de défense manque complètement ou n'est qu'à peine ébauchée, les signes méningés n'ont pas le temps de se manifester. Cliniquement, elles sont absolument comparables aux formes foudroyantes de la méningococcémie sans méningite.

III. — *Purpura. Septicémie méningococcique.*

Méningite cérébro-spinale secondaire.

Dans la grande catégorie des faits où la méningite évolue et peut être diagnostiquée cliniquement, il en est un certain nombre qui débutent par une phase septicémique nette, par des signes de purpura infectieux. Après un temps variable, quelques jours ou même un à deux mois (84 jours dans le cas de Rist et Paris) la détermination méningée apparaît, la maladie prend alors dans une deuxième phase, l'allure clinique de la méningite cérébro-spinale classique.

Il nous a été donné d'observer, dans le service de M. Triboulet, un cas typique de cette forme de méningite à phase purpurique prémonitoire.

Obs. V (personnelle).

Mor... Maurice, 5 ans 1/2, entre à l'hôpital Trousseau salle Roger le 4 juillet 1916. Fils unique, né à terme de

parents bien portants, élevé au sein, il a cependant toujours été maladif. Il est sujet aux bronchites, et a déjà eu la rougeole et la scarlatine. Il fréquentait encore la veille une école, où il y aurait eu, au dire de la mère, des enfants malades sans qu'elle puisse préciser davantage, quand brusquement il a été pris dans la nuit du 3 au 4 juillet de vomissements abondants et de douleurs généralisées. L'enfant fébrile et délirant a été très agité le reste de la nuit. Dans la matinée la mère lui donne une purgation qui détermine une diarrhée abondante liquide et glaireuse. Comme l'état du petit malade s'aggrave rapidement elle se décide à l'amener à l'hôpital à 5 heures de l'après-midi.

Examen à l'entrée 4 juillet. Enfant maigre, traits tirés, yeux escavés, teint bistré rappelant un peu le facies péritonéal. Ventre souple plutôt rétracté, non douloureux, un peu gargouillant dans la fosse iliaque droite. La rate n'est pas perçue à la palpation. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. Pouls bien frappé, rapide et régulier 120 à la minute, Température 40°. Rien d'anormal à l'examen pulmonaire ni cardiaque.

Sur le thorax il y a quelques petites taches, rose violacé, qui au premier abord font penser aux piqures de puces, mais outre qu'elles ne sont pas centrées par une piqure la présence sur la face externe de la cheville gauche d'un petit bouquet d'éléments pourprés assez foncés, permet d'affirmer le diagnostic de purpura. On est alors conduit à rechercher les signes méningés qui manquent totalement. Pas de raideur : nuque souple, Koernig absent; réflexes normaux; pupilles égales réagissant bien à la lumière; pas de strabisme; pas de raie vasomotrice nette.

En l'absence de tout signe méningé on diffère la ponction lombaire, on fait une hémoculture qui du reste sera négative, et on institue le traitement : huile camphrée, sérum glucosé intra-rectal, chlorure de calcium.

5 juillet. La nuit a été assez agitée, pas de nouveaux vomissements, pas d'hémorragies, diarrhée glaireuse avec selles fréquentes et peu abondantes donnant une réaction négative à la phénophtaléine.

L'éruption purpurique s'est généralisée sous forme de petites taches pétéchiales ne dépassant guère les dimensions d'une tête d'épingle, ces taches non saillantes, ne s'effaçant pas à la pression, dont la couleur varie du rose pâle au violet sombre, sont en général groupées en bouquets disséminés sur le tronc, la face où ils sont discrets, les membres où ils sont abondants, surtout aux extrémités. On note aussi sur le thorax et sur le cou des taches érythémateuses allongées.

L'état général s'est peu modifié quoique la température soit descendue à 38°,5, le pouls reste rapide, la langue sèche. Il n'y a toujours ni signes d'auscultation, ni signes méningés. Malgré tout en présence d'un purpura d'étiologie indéterminée on fait une ponction lombaire qui ramène un liquide clair non hypertendu, à teneur d'albumine normale, contenant par millimètre cube deux éléments presque exclusivement polynucléaires, l'examen sur lame et les cultures n'y décèlent aucun microbe.

Vers deux heures de l'après midi, l'enfant à un frisson, bientôt suivi d'une élévation de température à 40°,4. Il a dans la soirée plusieurs vomissements aqueux et bilieux contenant quelques filets de sang rouge et quelques grains marc de café. Les selles un peu moins fréquentes sont toujours glaireuses sans hémorragie macroscopique. L'enfant est très abattu, le pouls rapide et filant, sans raideur ni aucun autre signe méningé.

6 juillet. — L'aspect du petit malade a changé. Après une nuit très agitée nous le trouvons le matin couché en chien de fusil, avec raideur de la nuque sans opisthotonos, signe de Kernig, signe de Brudzinski, strabisme convergent, raie vasomotrice persistante.

A ces symptômes d'atteinte méningée s'ajoutent d'autres manifestations d'ordre septicémique. Les petites articulations phalango-phalangiennes des deux mains et des poignets sont rouges, tuméfiées, douloureuses. De larges placards érythémateux fugaces apparaissent de part et d'autre, et l'éruption purpurique a encore augmenté. A cette nouvelle poussée cor-

respond un pouls rapide et misérable contrastant avec un abaissement de température à 37°,5.

Cette fois la ponction lombaire ramène un liquide louche, hypertendu, renfermant des polynucléaires et des méningocoques que l'on cultive facilement. On injecte 40 centimètres cubes de sérum mixte de l'Institut Pasteur.

7 juillet. — La température est remontée à 39°, la diarrhée a fait place à de la constipation, il n'y a plus de vomissements. Les arthrites déjà signalées persistent, et de nombreuses taches purpuriques, notamment au niveau des mains et des pieds sont surmontées d'une phlyctène.

Ces phlyctènes contiennent une sérosité louche. *Un frottis fait avec cette sérosité permet de constater d'assez nombreux diplocoques en grain de café, Gram négatifs, morphologiquement identiques au méningocoque.*

Ponction lombaire : liquide purulent, contenant encore de nombreux méningocoques. 40 centimètres cubes de sérum.

Examen du sang : 3.400.000 globules rouges, 35.000 globules blancs avec 83 polynucléaires pour 7 grands mononucléaires et 40 lymphocytes. Pas de myélocytes, pas d'hématies nucléées, pas de méningocoques sur lame.

8 juillet. — Agitation extrême, l'enfant reconnaît encore sa mère. Température 40°, 8. Langue sèche couverte de fuliginosités. Pouls incomptable. Cyanose des extrémités. Les taches purpuriques se sont étendues, plusieurs sont confluentes. De nouvelles arthrites apparaissent au niveau des orteils.

9 juillet. — L'enfant cyanosé, couvert d'une éruption confluyente intense et livide, meurt dans le coma à deux heures de l'après midi après qu'on eût fait une 3^e ponction lombaire et de nouveau 40 centimètres cubes de sérum.

L'autopsie fut refusée.

A l'époque où nous avons vu ce malade, bien qu'avertis de la fréquence du purpura au cours de la méningite cérébro-spinale, l'absence de signes méningés et la constatation d'un liquide céphalo-rachidien normal nous

ont fait différer le traitement antiméningococcique et perdre ainsi plus de 48 heures.

Plus récemment M. Netter en a observé un cas dans sa clientèle privée. A vrai dire la méningococcémie prémonitoire fut de courte durée mais il eut la bonne fortune de pouvoir la constater.

Obs. VI. — (*Société de Biologie*, 30 juin 1917. MM. NETTER SALANIER et Mlle BLANCHIER).

L..., 17 mois, au cours d'une santé parfaite fut pris de convulsions très violentes avec hyperthermie dans la nuit du 15 au 16 juin. A l'arrivée de M. Netter le 16 vers midi l'enfant était en convulsions subsinchantes, on ne trouvait aucun signe de méningite et seulement une petite éruption rubéoliforme derrière la tête. La ponction lombaire ramène un liquide tout à fait clair, non hypertendu paraissant normal. Il renfermait cependant un peu d'albumine et on y comptait onze leucocytes par millimètre cube. Pas de microbes ni à l'examen direct ni à la culture.

A la suite de cette ponction les convulsions prirent fin mais la température dépassait toujours 40°. L'enfant était très abattu. Le 17, après midi, il y avait sur divers points une éruption purpurique discrète. M. Netter pense aussitôt à une méningococcémie et juge utile d'injecter du sérum antiméningococcique. Bien qu'il n'y eût pas plus de signes de participation méningée que la veille, il lui parût sage de pratiquer une nouvelle ponction lombaire étant décidé à injecter le sérum dans le canal rachidien, quels que fussent les caractères du liquide fourni. Cette fois il l'obtint un liquide louche renfermant des méningocoques.

Le lendemain en scarifiant et en grattant une lésion purpurique, après lavage soigné, on obtint des frottis sur lesquels on pu déceler des diplocoques en grain de café ne retenant pas le gram et que M. Netter n'hésita pas à considérer comme des méningocoques.

Le meningocoque isolé du liquide céphalo-rachidien fut identifié au type B.

A la suite d'un traitement sérothérapique énergique, par le sérum antiméningococcique B, l'enfant fini par guérir après avoir présenté 13 arthrites (dont le pus contenait des méningocoques) et après avoir dû subir une trépanation en vue de porter le sérum directement dans les ventricules cérébraux.

Le cas suivant devrait probablement aussi rentrer dans le cadre des méningococcémies précédant la méningite, malheureusement nous ne l'avons pas observé pendant sa première phase et il nous est impossible de rien affirmer.

Obs. VII (personnelle) (inédite).

B... Fernand, 2 ans et demi, entre salle Roger le 5 mars 1916. Cet enfant jusque là bien portant ne serait malade que depuis deux jours, d'après les indications données tout d'abord par la mère. Les signes qui ont motivé l'entrée de l'enfant à l'hôpital, vomissements abondants, agitation, délire, sont effectivement apparus il y a deux jours, mais en poussant plus loin l'interrogatoire on apprend que l'enfant était mal en train, fébrile, depuis une dizaine de jours déjà, et que ces premiers malaises ont coïncidé avec l'apparition d'une éruption cutanée qui persiste encore et, au dire de la mère, à même été plus accentuée.

Cette éruption se compose de quelques nodules érythémateux rappelant l'érythème noueux prédominant sur les membres inférieurs, et d'assez nombreux éléments pétéchiaux disséminés sur tout le corps, dont les uns violacés semblent d'apparition récente, tandis que les autres verdâtres ou jaunâtres sont en voie d'effacement. Il existe aussi deux ecchymoses, l'une étendue sur la cuisse droite, l'autre plus petite sur l'avant-bras gauche.

Raideur de la nuque, Kœrnig, raie vaso motrice, sans troubles oculaires, sans modification des reflexes, sans signes d'auscultation, avec une température à 38° et un pouls ample et régulier à 88°. *Ponction lombaire* : liquide louche contenant des polynucléaires et des méningocoques facilement cultibles. 40 centimètres cubes de sérum mixte.

Les 6 et 7 mars une deuxième et une troisième ponctions suivies respectivement de l'injection de 20 et 25 centimètres cubes de sérum sont encore nécessaires. L'éruption s'efface en quelques jours, les nodules érythémateux disparaissant dès le surlendemain, les pétéchies persistant 5 à 6 jours et sont suivies d'une fine desquamation. La raideur s'atténue peu à peu. L'enfant fait le 12 mars une éruption sérique urticaire et sort guéri le 16 mars.

Nous avons retrouvé plusieurs de ces cas dans la littérature médicale. La plus ancienne observation authentique, due à *Rist et Paris* (1) est particulièrement intéressante en raison de la longue durée de la phase septicémique. Pendant deux mois du 12 octobre 1902 au 15 décembre ils assistent à l'évolution d'un purpura fébrile à rechutes s'accompagnant d'hémorragies diverses melœna, hématuries. La céphalée apparaît le 15 décembre, le 16 il y a de la raideur et l'enfant meurt dans le coma le 17. Le méningocoque fut identifié dans le pus méningé recueilli à l'autopsie.

Dans l'observation de *Martini et Rhode* (2) les signes méningés apparurent 4 jours après une éruption purpurique qui avait fait songer au typhus exanthématique. Le malade guérit. L'hémoculture deux fois positive et la ponction lombaire ultérieure firent faire le diagnostic.

(1) RIST et PARIS. Méningite cérébro-spinale. Purpura. Hématurie. *Soc. de pédiatrie*, 17 nov. 1903.

(2) MARTINI et RHODE. *Berl. Klin. Woch.*, 7 août 1905.

Chez la malade de *Dopter* (1), pendant 15 jours on suspecta la fièvre typhoïde. Etat infectieux grave. Fièvre. Diarrhée. Taches purpuriques sur les membres supérieurs et le tronc. Une légère raideur de la nuque apparue la veille de la mort fit pratiquer une ponction lombaire et retirer un liquide trouble. L'analyse bactériologique démontra la présence de paraméningocoques dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

Durant leur première période ces cas entrent dans le cadre des formes septicémiques pures. Ils se rapprochent des formes rapidement mortelles auxquelles il n'a peut être marqué que le temps pour localiser une lésion méningée, ils ne diffèrent des formes prolongées que parce que la localisation méningée s'ajoute à la longue aux autres localisations septicémiques.

IV. — *Purpura accompagnant une méningite cérébro-spinale.*

La coexistence du purpura et de la localisation méningée est d'observation beaucoup plus banale.

Lorsqu'il nous est donné d'observer les malades l'affection évolue souvent depuis quelques jours et il est très difficile de déterminer quels ont été les premières en date des manifestations méningées ou des manifestations septicémiques, il y a là une question de doctrine sur laquelle nous reviendrons.

Depuis trois ans les observations de méningite cérébro-spinale avec purpura se multiplient et sont signalées par de nombreux auteurs français et étrangers.

Voici à titre d'exemple celles que nous avons person-

(1) *DOTER*, avril 1910.

nellement observées à l'hôpital Trousseau au cours de ces deux dernières années.

Le premier se rapporte à une forme suraiguë rapidement mortel.

Obs. VIII (personnelle) (*Société de Biologie*, 30 juin 1917. MM. NETTER SALANIER et Mlle BLANCHIER).

Pet... Roger, 6 ans 1/2, est amené à l'hôpital Trousseau le 20 juin 1917 avec le diagnostic de péritonite appendiculaire à opérer d'urgence.

Cet enfant, né à terme de parents bien portants, élevé au sein, s'est développé normalement et, à part une diphtérie à l'âge de 2 ans, a toujours été bien portant. Il a été pris brusquement dans la nuit du 17 au 18 juin de vomissements et de douleurs abdominales. Toute la journée du 19 il reste très abattu, vomit à plusieurs reprises, se plaint un peu de la tête et surtout du ventre; les parents se décident à envoyer chercher un médecin, mais comme ils habitent en banlieue un endroit mal desservi au point de vue médical, le médecin ne peut venir que le lendemain. L'état général s'est aggravé et le syndrome : douleurs abdominales, vomissements, constipation, fait porter le diagnostic de péritonite.

L'enfant est alors dirigé sur l'hôpital Trousseau où nous le recevons à 10 heures du soir.

L'aspect du petit malade à l'entrée pouvait en effet faire penser à une péritonite : traits tirés, yeux exavés, langue sèche et rôtie, pouls rapide et filant 130 à la minute. Mais le ventre rétracté en bateau était souple et se laissait facilement palper. L'attention fut immédiatement attirée par 4 à 5 petites taches pétéchiales siégeant sur l'abdomen. On en découvrit bientôt quelques autres sur les membres inférieurs. Ces petits éléments violacés ne s'effaçant pas à la pression ne dépassant guère la grosseur d'une tête d'épingle rappelaient assez les lésions de piqûres de puce. Nous étions trop prévenus de la fréquence du purpura au cours des infections méningococciques pour ne pas rechercher tout de

suite les signes méningés. Ceux-ci quoi que peu accentués étaient assez nets. Un certain degré de raideur de la nuque, une ébauche de Koernig, une raie vasomotrice intense, joints à l'éruption cutanée discrète suffisaient à faire poser le diagnostic de méningite cérébro-spinale chez un petit malade dont la température atteignait 39,4 sans que l'auscultation cardiaque et pulmonaire ne révélât rien d'anormal. Une ponction lombaire pratiquée aussitôt, donna issue à un liquide louche et fut immédiatement suivie de l'injection intra-rachidienne de 30 centimètres cubes de sérum mixte de l'Institut Pasteur.

21 juin. L'état général est à peu près le même, l'enfant prostré, ne répond pas aux questions qu'on lui pose, il demande à boire d'une façon monotone et incessante. La langue est sèche, les lèvres couvertes de fuliginosités, la constipation opiniâtre, il n'y a pas eu de nouveaux vomissements et si la température s'est un peu abaissée 38°5, le pouls reste petit et rapide 120. La raideur de la nuque et le signe de Koernig se sont accentués, il n'y a ni modification des réflexes, ni troubles oculaires. La rate n'est pas perceptible. Le foie ne dépasse pas les fausses côtes. Les urines peu abondantes, foncées ne contiennent ni albumine ni sang.

Le fait dominant est la généralisation de l'éruption purpurique, les éléments pétéchiaux violacés ou pourpres plus ou moins foncés de différentes grandeurs, sans toutefois que les plus grands dépassent les dimensions d'une lentille sont disséminés par groupes sur le tronc et les membres, respectant la face, plus confluent aux extrémités. Une deuxième ponction lombaire donne issue à 40 centimètres cubes de liquide purulent et est suivie de l'injection de la même quantité de sérum mixte.

Dans la journée, l'enfant est un peu agité, il a un vomissement bilieux, la température remonte à 39°2.

Nuit très mauvaise, agitation, délire.

22 juin. La fièvre est à 40°6, le pouls incomptable, les extrémités cyanosées, la bouche sèche, les signes méningés : raideur et raie vasomotrice n'ont pas varié, la constipation per-

siste, il n'y a toujours aucun signe d'auscultation et pas d'hémorragie.

Une nouvelle éruption de pétéchies, violet sombre presque noir, est venue se surajouter à l'éruption de la veille si bien que le corps de l'enfant est couvert de petites taches de couleur variable, groupées par bouquets, plus où moins confluentes. Par endroits, et notamment au niveau des poignets, des doigts, des malléoles et des orteils ces taches sont surmontées de visécules. Ces vésicules contiennent une sérosité louche qui est recueillie pour faire des frottis et desensemencements. Hémoculture. Ponction lombaire. 40 centimètres cubes de sérum mixte.

L'après-midi la température atteint 41°7, l'enfant est au plus mal, on fait une nouvelle ponction lombaire afin d'injecter 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique B, de Nicolle, que nous n'avons pas pu nous procurer plus tôt. Malgré le sérum antiméningococcique, malgré la médication adjuvante : bains chauds, huile camphrée, sérum glucosé intra-rectal qui a été instituée dès le début, l'enfant meurt le lendemain matin, le thermomètre montant au moment de la mort à 42°.

Examens de laboratoires. Ponctions lombaires. — Le liquide des quatre ponctions lombaires était purulent le culot de centrifugation très abondant était formé les quatre fois par quelques grandes cellules mononucléaires, mais surtout par de nombreux polynucléaires altérés dont quelques-uns étaient littéralement farcis de diplocoques en grain de café, Gram négatifs, il y avait en outre de nombreux méningocoques extracellulaires. Le liquide des quatre ponctions ensemencé sur gélose ascite donna en 24 heures d'abondantes colonies de méningocoques.

Hémoculture. — 21 juin. 5 centimètres cubes de sang dans 100 centimètres cubes de bouillon. Positive en 24 heures. Repiquée sur gélose ascite : colonies typiques de méningocoques.

Sérosité louche des phlyctènes purpuriques. — 1° Frottis : Réseau fibrineux, débris cellulaires, globules rouges très

nombreux, polynucléaires altérés et surtout de *très nombreux diplocoques, gram négatifs extra et intra cellulaires* quelques polynucléaires bourrés de méningocoques rappelaient les figures vues sur les préparations du liquide céphalo-rachidien. 2° *Ensemencement* sur gelose ascite : en 24 heures colonies typiques de méningocoques.

Identification des germes isolés par l'agglutination au moyen des différents sérums agglutinant fournis par l'Institut Pasteur. Les diplocoques cultivés du liquide céphalo-rachidien, du sang et des vésicules purpuriques sont tous *nettement agglutinés par le sérum antiméningocoques B* et ne le sont pas par les autres sérum essayés (A. C. sérum normal). Ces résultats ont été contrôlés au laboratoire de Nicolle à l'Institut Pasteur.

De cette observation nous pouvons rapprocher la suivante tout aussi grave mais à évolution un peu moins rapide.

Obs. IX (inéдите, obs. prise par Mlle COSMOVICI. Examens de laboratoire par M. SALANIER).

Per... Blanche, 12 ans, entre à l'hôpital Trousseau le 15 mars 1916. Malade depuis la veille, elle s'est brusquement plainte de la tête et a vomi.

Examen à l'entrée 16 mars. — Enfant très agitée, délire, se plaint de la tête.

Purpura généralisé. Certains éléments sont caractérisés par leur forme en trait, d'autres plus grands, ont des contours irréguliers. Peu nombreux sur le tronc, ils sont surtout abondants sur les membres et notamment sur les membres inférieurs. Les éléments des membres supérieurs sont petits linéaires, ceux des membres inférieurs sont plus grands et siègent principalement sur la face externe des cuisses et sur la face antérieure des jambes. Petits éléments sur le visage et surtout sur les paupières. Conjonctivite.

Raideur de la nuque. Koernig. Raie méningée apparaissant

rapidement. Pouls rapide mais régulier. Respiration accélérée. Pas de signes stéthoscopiques.

Ponction lombaire : liquide trouble contenant de nombreux méningocoques. 40 centimètres cubes de sérum de Flexner.

Hémoculture sur bouillon, ne donnera pas de résultat étant infectée par des staphylocoques.

Lames de sang. — Polynucléose notable. Pas de méningocoques sur lame.

Dans le but de produire la vésiculation des taches purpuriques et de faciliter les recherches, on en frotte quelques-unes, mais en vain, avec un tampon imbibé d'amoniaque.

Les jours suivants l'enfant est très abattue, avec une température oscillant autour de 39°.

17 mars. 40 centimètres cubes de Flexner. Liquide céphalo-rachidien xantochronique, méningocoques beaucoup moins nombreux, cultures positives.

18 mars. 20 centimètres cubes de sérum de Flexner, 10 centimètres cubes de sérum de l'Institut Pasteur. Liquide céphalo-rachidien beaucoup plus clair, mais encore léger dépôt purulent et quelques méningocoques nets.

19 mars. 20 centimètres cubes de sérum de Flexner, 20 centimètres cubes de sérum de l'Institut Pasteur. Liquide céphalo-rachidien presque clair, polynucléaires et grands mononucléaires, pas de méningocoques.

20 mars. Herpès labial. Vers le soir, l'enfant semble souffrir dans les articulations du poignet et du coude droit.

22 mars. Liquide céphalo-rachidien de nouveau trouble, contenant des méningocoques, 20 centimètres cubes de sérum de Flexner qui seront répétés le 23 et le 24 mars.

24 mars. Injection sous-cutanée de 3 centimètres cubes du liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire. Rythme fœtal du cœur. Pouls misérable. Légère éruption sérique.

Mort le 25 mars.

Pas d'autopsie.

Les trois observations suivantes se rapportent à des

cas à évolution aiguë, favorablement et rapidement influencés par la sérothérapie.

Obs. X (personnelle, inédite).

Mel... Maurice, âgé de 2 ans 1/2, entre à l'hôpital Trousseau salle Roger, le 16 juin 1917 dans l'après-midi. Il est amené par sa mère étrangère ne sachant pas le français, et il est difficile d'avoir des renseignements précis. Voici cependant ce qu'on arrive à comprendre : l'enfant serait malade depuis deux jours, pris assez brusquement de vomissements verdâtres, il se serait surtout plaint de la gorge, et c'est dans la crainte d'une diphtérie que la mère l'amène. Elle signale en outre une éruption cutanée apparue la veille.

Examen à l'entrée, 16 juin. — Bel enfant, bien développé pour son âge, très agité, hostile, se laissant difficilement examiner. Il présente sur les deux jambes de nombreux éléments érythémato-papuleux de la grosseur d'un pois nettement surélevés au-dessus du plan de la peau ; quelques petites taches pétéchiales violacées ne s'effaçant pas à la pression sont disséminées sur le thorax et l'abdomen ; il n'en existe pas ailleurs, sauf sur la paupière supérieure gauche où l'on note une tache pourprée de la grosseur d'une tête d'épingle.

Il n'y a pas d'énanthème buccal, mais les amygdales sont volumineuses et rouges ainsi que la muqueuse pharyngée. La langue est sèche, le pouls rapide et plein, la température à 40°. L'auscultation cardiaque et pulmonaire ne révèle rien d'anormal.

L'atteinte méningée se décèle par des signes peu accentués : raideur de la nuque difficile à apprécier en raison de l'agitation de l'enfant qui se débat, ébauche de Kernig, raie vasomotrice nette.

La ponction lombaire pratiquée immédiatement, ramène 30 centimètres cubes de liquide louche et est suivie de l'injection de 30 cm³ de sérum mixte de l'Institut Pasteur.

17 juin. La nuit a été très agitée, pas de nouveaux vomissements, deux selles diarrhéiques. Les éléments érythémato-

papuleux ont disparu, tandis que de nouvelles pétéchies sont apparues sur le tronc et la racine des cuisses. La raideur de la nuque et le signe de Kœrnig se sont accentués, la température est à 39°. Deuxième ponction lombaire, 40 centimètres cubes de sérum.

18 juin. Etat très amélioré. Nuit calme. Température matinale 36°8. Les éléments pétéchiaux présentent la teinte jaunâtre des extravasats en voie de disparition. Il est apparu une petite vésicule d'herpès à la commissure labiale. La diarrhée persiste et la raideur de la nuque est encore manifeste. 3° ponction lombaire. 25 centimètres cubes de sérum.

La température remonte à 38° le soir, mais le lendemain matin elle est redescendue et l'on trouve l'enfant assis sur son lit. À partir de ce moment, la convalescence se fait rapidement.

20 juin. A la base de l'index droit il y a un bouquet de vésicules d'herpès qui ne tardent pas à devenir confluentes pour se flétrir et disparaître en 4 à 5 jours.

L'enfant complètement guéri quitte l'hôpital le 26 juin.

Examens de laboratoires. — 1^{re} ponction lombaire, liquide purulent, culot de centrifugation abondant, à l'examen sur lame : 25 grandes cellules mononuclées pour 75 polynucléaires, quelques diplocoques, Gram négatifs, ayant l'aspect morphologique de méningocoques. Culture sur gelose ascite : négative.

2° ponction lombaire. 17 juin. — Liquide purulent, culot formé presque exclusivement de polynucléaires, pas d'élément microbiens sur lame ni par la culture.

18 juin. Liquide céphalo-rachidien moins purulent xanthochromique, apparition de lymphocytes mélangés aux polynucléaires, cultures négatives.

20 juin. *Examen de la sérosité des vésicules d'herpès de l'index droit.* 1° *Frottis* : débris cellulaires, polynucléaires très altérés, pas d'éléments microbiens. 3° *Culture* sur gelose ascite, **négative.**

22 juin. Ensemencement des *mucosités du rhinopharynx* en vue d'essayer d'isoler le méningocoque qu'on n'a pas pu cul-

tiver dans le liquide céphalo-rachidien : nombreux microbes banaux, pas de méningocoques nets.

Obs. XI (Inédite, prise par Mlle COSMOVICI).

H... Simone, 22 mois, entre un pavillon de la diphtérie le 24 juillet 1917 pour angine diphtérique avec fausses membranes engainant la luette qui guérit en quelques jours, sous l'influence de 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Descendue dans la salle des convalescents l'enfant était gaie et jouait encore sur son lit dans la matinée du 4 août. L'après-midi, elle devient grognon, la température monte à 38°4 et la respiration semble un peu gênée sans que l'auscultation ne décèle rien d'anormal.

Le lendemain (5 août) l'enfant est somnolente, la température se maintient à 38°4 et à l'examen on note quelques éléments cutanés qui éveillent tout d'abord l'idée de piqûres de puces, mais un examen plus attentif faisant constater, notamment sur la cuisse droite et à la base du thorax, quelques taches pétéchiales plus nettes de la grosseur d'un pois permet d'affirmer le purpura. Quoi qu'il n'y eût à ce moment aucun signe de méningite, en particulier ni raideur de la nuque, ni Koernig, M. Netter pratique immédiatement une ponction lombaire qui ramène un liquide louche (contenant des polynucléaires et quelques méningocoques cultivables) et est suivie de l'injection de 30 centimètres cubes de sérum (20 cm³ de sérum B + 10 cm³ de sérum A). L'enfant est alors passé à la crèche.

6 août. De nouveaux éléments purpuriques sont apparus sur le dos et la partie interne des cuisses. Il y a un certain degré de raideur de la nuque, de la diarrhée, pas de vomissements et la température est à 39°4. Deuxième ponction lombaire. 30 centimètres cubes de sérum (20 cmc. B + 10 cmc. A). Liquide céphalorachidien toujours très purulent, encore quelques méningocoques cultivables.

Un frottis fait avec une gouttelette sanguinolente recueillie après scarification d'une tache purpurique ne permet pas de déceler le méningocoque.

7 août. Les taches purpuriques pâlisent, mais l'enfant est fatiguée, obnubilée, la température atteint 40°6 3^e ponction lombaire, 30 centimètres cubes sérum (16 cmc. B + 14 cmc. A). Liquide encore purulent, pas de méningocoques sur lame, mais cultures positives.

8 août. Le méningocoque ayant été *identifié à la race B*, on fait 20 centimètres cubes de sérum B. Le liquide est moins purulent et la culture reste négative.

9 août. L'enfant est encore très fatiguée, le purpura a disparu, mais il y a un œdème notable sans rougeur au niveau des malléoles et des poignets.

Cet œdème augmente le lendemain, la peau devient rouge chaude et les mouvements des articulations des tibio-tarsiennes et des poignets sont douloureux.

On fait une dernière ponction lombaire et une dernière injection de 20 cmc. de sérum B, (le liquide est beaucoup plus clair, et les cultures restent négatives). Les arthrites s'atténuent en quelques jours, la fièvre tombe en lysis et l'enfant guérie est emmenée par ses parents le 19 août.

Obs. XII (inédite).

Z... Louise, 7 ans 1/2, entre à l'hôpital Trousseau, salle Cadet de Gassicourt dans la soirée du 26 septembre 1917. Cette enfant qui a déjà eu la rougeole et la coqueluche est actuellement malade depuis deux jours. Prise assez brusquement le 24 septembre de céphalée et de vomissements, elle a été vue le lendemain par le Dr Riff qui diagnostique une méningite cérébro-spinale et constate l'éruption signature de la maladie, il conseille d'envoyer l'enfant à l'hôpital pour qu'on fasse le traitement, mais la mère s'y refuse et ne veut pas entendre parler de piqûres. Ce n'est que le surlendemain devant l'aggravation de l'état de l'enfant qu'elle se décide à l'amener à l'hôpital Trousseau où elle arrive à 6 h. du soir. On lui fait immédiatement une ponction lombaire et 40 centimètres cubes de sérum antiméningococcique. AB.

Examen le 27 septembre. Enfant maigre, thorax étroit

déformé en carène sans autres stigmates de rachitisme. Raideur accentuée : tête renversée en arrière en opisthotonos marqué, Koernig net. Raie vaso-motrice intense.

Les bras et surtout les avant-bras sont couverts de petites ecchymoses d'un centimètre de diamètre environ, les unes violacées, d'autres déjà jaune verdâtre. Ces mêmes ecchymoses se retrouvent moins nombreuses sur les cuisses. On note aux extrémités quelques pétéchiies entourées d'une zone érythémateuse plus large ; à la pression la zone érythémateuse s'efface laissant subsister le centre purpurique qui ne change pas. Quelques autres pétéchiies sont disséminés sur la poitrine, l'abdomen et le dos, de la grosseur d'une tête d'épingle elles sont de teintes très variable, violet plus ou moins foncé ou pourpre, deux ou trois sont même rouge vif analogues à des nevis vasculaire. Cette éruption respecte la face. Les muqueuses sont indemnes. L'enfant est abattue, peu de fièvres 38. Pouls 80 régulier. Pas de signes stéthoscopiques.

Ponction lombaire. 40 centimètres cubes de sérum AB.

28 septembre. Température très élevée 40°. Soif vive. Raideur toujours très marquée. L'éruption persiste avec teinte plus jaunâtre des ecchymoses. Taches érythémateuses nouvelles au niveau des points de pression. 40 centimètres cubes de sérum AB.

29 septembre. La raideur est moins accentuée, la température redescendue à 37°, mais on note quelques troubles bulbaires : intermittences du pouls, pauses respiratoires. A côté des taches anciennes qui pâlisent, il existe des placards érythémateux récents sur les avant-bras, les mains et les doigts, tandis qu'aux membres inférieurs, les nouvelles lésions sont surtout représentées par des pétéchiies, dont quelques-unes réunies en bouquet de 3 à 4 sont apparues sur des taches érythémateuses ou ecchymotiques.

30 septembre. Enfant manifestement mieux. Apyrétique. Assise sur son lit. Une petite vésicule est apparue sur la face interne du poignet droit, on peut en retirer une petite goutte de liquide en vue d'examen bactériologiques.

Les jours suivants le mieux s'accroît, l'éruption s'efface,

la raideur disparaît peu à peu, le pouls se régularise et l'enfant entre en convalescence. Elle fait le 5 octobre une éruption sérique et sort complètement guérie le 20 septembre.

Examens de laboratoire. — Ponctions lombaires : *liquide céphalo-rachidien* du 26 septembre très purulent, nombreux polynucléaires et grands mononucléaires, pas de microbes apparents sur lame. Culture sur gélose-ascite positive en 48 heures, colonies typiques de méningocoques, *Agglutination nulle avec le sérum antiméningococcique B* et nulle avec les autres sérums (A, C, normal).

Liquide céphalo-rachidien du 27 septembre beaucoup moins purulent, xanthochromique, polynucléaires, pas de méningocoques à l'examen direct, mais culture positive en 48 heures.

Liquide céphalo-rachidien du 28 septembre, moins purulent, n'a plus la teinte jaune de la veille, polynucléaires et lymphocytes, cultures négatives.

30 septembre. *Examen de la sérosité de la vésicule.*
1^o *Frottis* : polynucléaires altérés, réseau de fibrine, débris leucocytaires, *quelques diplocoques Gram négatifs, extra-cellulaires, morphologiquement identiques au méningocoque*
2^o Le reste de la gouttelette sert à faire une culture sur gélose ascite, qui restera négative.

Ensemencement du cavum : isolement d'un méningocoque identifié au méningocoque type B.

Voici maintenant une forme subfébrile particulièrement simple.

Obs. XIII (personnelle, inédite).

G... Julia, 13 ans, entre à l'hôpital Trousseau, salle Archambault le 9 décembre 1916 dans l'après-midi. C'est une grande fillette qui, à part une rougeole survenue à l'âge de 6 ans, n'a jamais été malade.

L'affection actuelle date de 3 jours, elle a débuté assez brusquement par une céphalée vive, des douleurs abdominales et rachidiennes. L'enfant a eu des vomissements verdâtres le 1^{er} jour et depuis elle est constipée.

A l'entrée elle est très lucide, répond aux questions qu'on lui pose et raconte bien son histoire. Elle présente sur la lèvre supérieure un petit bouquet d'herpès apparu la veille en même temps que l'éruption cutanée qui recouvre le tronc et les membres. Celle-ci est composée d'éléments divers : à côté de taches érythémato-papuleuses légèrement surélevées dont quelques-unes dépassent les dimensions d'une pièce de cinquante centimes et qui prédominent sur les membres, on note quelques petites taches rosées, non saillantes, s'effaçant à la pression comme les taches rosées typhiques qu'elles rappellent, et un certain nombre de taches pétéchiâles, violacées, de la grosseur d'une tête d'épingle, ne s'effaçant pas à la pression, surtout abondantes sur l'abdomen et le thorax.

Les signes méningés sont manifestes : raideur de la nuque nette, sans cependant aller jusqu'à l'opisthotonos, Koernig accentué, raie vaso-motrice intense. Pas de signes oculaires sauf une légère exophtalmie qui a toujours existé. Langue saburrale. Ventre plutôt rétracté, non douloureux. Ni signes cardiaques, ni signes pulmonaires. Respiration calme et régulière. Pouls à 80, régulier, bien frappé. Pas de fièvre : température 37°5.

Ponction lombaire : liquide trouble dont on retire péniblement 20 centimètres cubes, injection de 20 centimètres cubes de sérum mixte. Le liquide contient des polynucléaires et de nombreux méningocoques qui cultivent facilement sur gelose ascite.

10 décembre. Même état. Température 37°. Raideur accentuée. Apparition de la diarrhée. L'éruption érythémateuse s'est effacée ne laissant subsister que les pétéchiâs dont le nombre ne semble pas avoir augmenté. Ponction lombaire : 40 centimètres cubes de sérum après évacuation de la même quantité d'un liquide purulent contenant encore des méningocoques cultivables.

11 décembre. 20 centimètres cubes de sérum. Le liquide est toujours purulent et riche en méningocoques. La température encore à 37° le matin s'élève à 38°3 le soir, l'enfant est alors un peu abattue. Nuit calme.

12 décembre. 4^e ponction lombaires. 30 centimètres cubes de sérum. Liquide moins purulent ne contenant plus de méningocoques décelables, ni sur lame, ni par la culture. La température est à 38°4 le soir mais elle retombe à 37° le lendemain et dès lors, la diarrhée disparaît, la raideur s'atténue, l'éruption pétéchiale s'efface après être passée par les teintes successives des extravasats sanguins. L'enfant entre en convalescence. Elle fait le *17 décembre* une éruption sérique urticarienne assez intense et quitte l'hôpital définitivement guérie le *1^{er} janvier*.

Notre observation XIV au contraire, est un exemple de forme intense et tenace avec reprise méningée ayant nécessité de fortes doses de sérum et où le purpura très discret ne fut guère qu'un épiphénomène. L'identification de la race microbienne en cause nous a permis d'employer le sérum spécifique, auquel nous devons sans doute la guérison de cette forme particulièrement grave.

Obs XIV (personnelle).

Ros..., Charles, 4 ans, entre à l'hôpital Trousseau, Salle Roger le 25 octobre 1917. Cet enfant, dans les antécédants duquel il n'y rien à signaler à part une rougeole simple à 1 an 1/2, est malade depuis 3 jours.

En rentrant de l'école le 22 il s'est mis à grelotter et a refusé de manger. L'enfant, fébrile et très agité depuis, s'est plaint de la tête, il a vomi et est constipé.

Examen à l'entrée. — *25 octobre.* Attitude typique de méningite : tête rejetée en arrière en opisthonos. Kernig net. Raie vaso-motrice intense. Reflexes normaux.

Quelques petites taches violacées de la grosseur d'une tête d'épingle, discrètes et disséminées sur le haut des cuisses et sur le thorax, éveilleraient absolument l'idée de piqures de puces si l'une d'elle en arrière n'était d'un beau rouge vif et

s'il n'existait sur le bord externe du pied gauche quelques taches ecchymotiques jaunâtres, en voie d'effacement.

Facies fatigué. Yeux escavés. Pommettes rouges. Langue saburrale. Gorge rouge. Grosses amygdales. Coryza. Rales sibilants disséminés. Température 38°4. Pouls 120, petit et mal frappé. L'enfant, très abattu, se laisse examiner sans réagir, il n'a même pas un mouvement de défense au moment où on lui fait une ponction lombaire. Liquide trouble, 30 centimètres de sérum antiméningococcique A B, adrénaline, huile camphrée, bains chauds, enveloppement sinapisés.

Les jours suivants l'enfant reste dans un état de dépression extrême et inquiétant : facies fatigué, pouls misérable, température à grandes oscillations dépassant 40° le soir pour descendre le matin aux environs de 38°, deux fois l'élévation de température est précédée d'un grand frisson. Le méningocoque persistant dans le liquide céphalo-rachidien on refait les 26, 27 et 28 octobre, 30 centimètres cubes de sérum AB et le 29 octobre 20 centimètres cubes de sérum A. Le méningocoque ayant été identifié au type A).

Une poussée d'herpès sur la lèvre supérieure est apparue le 26.

Le 27 alors que l'éruption pétiéchiiale est en voie d'effacement, on note sur la cheville gauche une petite bulle hémorragique de la grosseur d'une tête d'épingle, à côté d'une autre qui est excoriée et recouverte d'une croûte. Le liquide de cette petite bulle est recueilli en vue d'examen microscopiques.

Le 30 octobre et dans la matinée du 31 l'enfant est manifestement mieux : la température descend, le pouls est mieux frappé, le facies est meilleur et l'enfant commence à s'intéresser à ses jouets. Il présente un léger érythème scarlatini-forme.

Dans la soirée du 31 la température remonte brusquement à 40°. L'enfant est très agité, il délire et réclame incessamment à boire. Pouls incomptable. Cyanose des extrémités. Respiration rapide, anhéante, entrecoupée de pauses. Les signes de bronchite persistent avec rales plus fins aux deux bases.

La reprise de l'infection méningée avec méningocoques

incite à refaire 3 jours consécutifs (1^{er}, 2 et 3 novembre) 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique A.

3 novembre. Eruption urticarienne, probablement d'origine sérique.

A partir du 5 novembre la fièvre redescend et se maintient au-dessous de 38°. Amélioration nette de l'état général et des signes méningés. L'enfant, très amaigri et devenu très loquace, joue sur son lit. Seuls les signes de bronchite persistent.

15 novembre. L'enfant est de nouveau plus mal. Très abattu, il est devenu hostile se laisse mal examiner, crie et se plaint de la tête. La raideur qui avait à peu près disparu est de nouveau nette. Nouvelle ponction lombaire donnant un liquide trouble, suivie de l'injection de 20 centimètres cube de sérum A. Quoique l'état de l'enfant très inquiétant à la suite de cette injection, avec cyanose, anhélation, dépression, élévation de température à 40°, fasse craindre des accidents anaphylactiques, la persistance de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien, oblige à faire, avec les précautions d'usage, encore 20 centimètres cubes de sérum le 16 et le 17 novembre.

Le 17 novembre éruption urticarienne très prurigineuse l'enfant a un vomissement. Il reste encore très fatigué, grognon, avec une température oscillant autour de 39° pendant quelques jours.

A partir du 23 novembre la température étant tombée au-dessous de 37, l'enfant très amaigri entre définitivement en convalescence.

Définitivement guéri il quitte l'hôpital le 15 décembre.

Examens de laboratoire. — Les 25, 26 et 27 novembre. Le liquide céphalorachidien très purulent contient des polynucléaires altérés et de nombreux méningocoques extra et intra-cellulaires. Culture sur gélose-ascite : positive. Identification du méningocoque : agglutination nette avec le sérum antiméningococcique A, nulle avec les autres sérums (B, C, sérum normal).

27 octobre. Examen de la gouttelette sanguine retirée de la bulle hémorragique. 1^o Frottis : débris cellulaires, réseau de

fibrine, nombreux globules rouges, nombreux polynucléaires, *diplocoques nels extra-cellulaires en grain de café, gram négatifs, morphologiquement identiques au méningocoque.*
2^o Culture faite avec une quantité minime de sérosité : négative.

Frottis et culture avec la sérosité des vésicules d'herpès.
Frottis : débris cellulaires difficilement reconnaissables, quelques cellules mononuclées, rares polynucléaires, *pas de méningocoques.* Culture négative.

Hémoculture (faite par erreur dans un ballon d'eau peptonée) négative.

28 octobre. Liquide céphalorachidien moins purulent contient encore des méningocoques cultivables.

29 octobre. Liquide céphalorachidien à peine louche, polynucléaires et grandes cellules mononuclées, pas de méningocoques à l'examen direct, culture positive en 72 heures.

1^{er} et 2 novembre. Liquide céphalorachidien de nouveau purulent, polynucléaires, nombreux méningocoques à l'examen direct. Culture positive.

3 novembre. Liquide céphalorachidien opalescent, polynucléaires, apparition de nombreux lymphocytes, quelques formes méningococciques intra-cellulaires douteuses (méningocoques en voie d'autolyse). Culture négative.

8 novembre. Réaction de Bordet Wassermann négative.

15 novembre. Liquide céphalorachidien de nouveau trouble polynéclulaires, méningocoques à l'examen direct et par la culture.

16 novembre. Encore des méningocoques dans le liquide.

17 novembre. Liquide céphalorachidien à peine louche, réapparition de lymphocytes, pas de méningocoques à l'examen direct. Culture négative.

22 novembre. Liquide céphalorachidien à peu près clair, quelques lymphocytes et quelques polynucléaires sans éléments microbiens.

A ces 14 observations récentes, nous en joignons 2 autres plus anciennes qui nous ont été communiquées

par M. Netter. Ces deux observations concernent des nourissons atteint de méningite avec septicémie traitante, purpura et arthrites multiples. M. Netter y a du reste fait allusion dans une communication (*Société médicale des hôpitaux*, 9 juillet 1915) sur les arthrites à méningocoque, à propos d'une autre observation récente de méningococcémie avec arthrites multiples mais sans purpura.

Obs XV (inédite).

B... Lucien, 13 mois, entre à l'hôpital Trousseau le 4 décembre 1909. Le père parti à Vannes le 1^{er} mars précédant pour une période militaire a été libéré au bout de 14 jours, en raison d'une épidémie de méningite cérébro-spinale survenue dans la même ville mais dans un autre régiment.

L'enfant maigrissait depuis un mois, quand le 3 décembre il aurait eu des vomissements et des selles sanguinolentes. Le médecin qui le voit en ville le trouve abattu, anémié, sans fièvre 36°5.

Le 4 l'apparition de taches purpuriques motive l'entrée de l'enfant à l'hôpital.

Le 5 décembre. Taches purpuriques assez nombreuses ponctiformes disséminées sur la surface du corps. Sur la face antérieure du tibia gauche quelques nodules indurés rappellent l'érythème noueux. Gonflement de l'orteil droit. Gencives saignantes. Langue rotie.

6 décembre. Raideur de la nuque très marquée, contraction du tronc, Kœrnig, ventre en bateau, raie meningée. Arthrite métatarso-phalangienne du gros orteil droit. Gonflement moins marqué et réaction moindre au niveau des phalanges de l'index droit et gauche.

Ponction lombaire. — 40 centimètres cubes de liquide très purulent contenant des polynucléaires et de nombreux méningocoques, 30 centimètres cubes de sérum de Flexner.

7 décembre. Raideur persistance de la nuque. Nystagmus

horizontal de l'œil droit. Persistance des arthrites. Ponction lombaire : liquide trouble contenant encore des méningocoques. 30 centimètres cubes de sérum de Flexner.

8 décembre. L'état général paraît meilleur. Le gonflement des articulations du pied a diminué. Ponction lombaire : encore des méningocoques. 30 centimètres cubes de sérum de Flexner.

9 décembre. Persistance de la raideur, Quelques irrégularités du pouls. Ponction lombaire : liquide moins trouble ne contenant plus de méningocoques. 15 centimètres cubes de sérum de Flexner.

11 décembre. Foyer de broncho-pneumonie à la base droite. Ponction lombaire : liquide presque clair. 30 centimètres cubes de sérum de Flexner.

12 et 13 décembre. 30 centimètres cubes de sérum intramusculaire.

14 décembre. Eruption sérique urticarienne.

15 décembre. Enfant très abattu. Vomissement. Raideur de la nuque plus intense. Ponction lombaire : liquide trouble dans lequel on ne décèle pas de méningocoques. 15 centimètres cubes de sérum de Flexner.

17 décembre. Vomissements. Râles éclatants aux deux bases. 15 centimètres cubes de sérum intramusculaire.

18 décembre. Enfant très abattu, somnolent. Vomissements répétés. Ponction lombaire : liquide trouble, 15 centimètres cube de sérum de Flexner.

19 décembre. Extension des signes pulmonaires.

21 décembre. Abscessus du cuir chevelu.

23 décembre. Mydriase à droite. Soubresauts tendineux des membres supérieurs.

24 décembre. Décès.

Autopsie. 25 décembre. Foie congestionné. Reins ecchymotiques. Capsules surrénales d'aspect normal. Rate congestionnée.

Broncho-pneumonie des lobes inférieurs des deux côtés. Cerveau : thrombose du sinus longitudinal supérieur, nappe purulente au niveau de la convexité, exsudat purulent au

niveau de la scissure de Sylvius et de la base du cerveau.

Obs. XVI (inédite).

B..., Albert, un an, élevé au sein, à toujours été bien portant. Père et mère en bonne santé. Un autre enfant bien portant.

Dans la nuit du 31 mars au 1^{er} avril 1911, l'enfant est pris de fièvre, le sommeil est troublé par des soubresauts.

Le 2 avril apparaît du purpura et un médecin constate de la raideur de la nuque. Pas de vomissements.

Examen le 3 avril au 3^e jour de la maladie. — Raideur de la nuque, pas de Koernig, tension de la fontanelle, purpura disséminé. 39°4. Rien au cœur ni aux poumons.

Une ponction lombaire ramène 38 centimètres cubes de liquide trouble contenant des polynucléaires et des méningocoques et est suivie d'une injection de 20 centimètres cubes de sérum de Dopter.

4 avril. Ponction lombaire. 30 centimètres cubes de liquide ne contenant plus de méningocoque. 30 centimètres cubes de sérum de Dopter.

Hémoculture, qui restera négative.

5 avril. Ponction lombaire : 26 centimètres cubes de liquide moins trouble. 20 centimètres cubes de sérum.

6 avril. Ponction lombaire : 16 centimètres cubes de liquide presque clair. 10 centimètres cubes de sérum.

Les méningocoques ne sont plus retrouvés par l'examen direct et les cultures sont négatives depuis le 4 avril. La méningite semble en voie de guérison. Le purpura commence à disparaître, mais l'état général reste grave. L'enfant est grognon et la température n'a pas tendance à baisser.

7 avril. On constate un premier abcès siégeant dans l'articulation inter-phalangienne du gros orteil gauche qui apparaît gonflé rouge et douloureux. Une ponction ramène du pus contenant des méningocoques. Le 4^e orteil gauche est également rouge, mais il n'y a pas de collection.

9 avril. Apparaissent d'autres abcès disséminés à la région

dorsale de la main droite, à l'extrémité inférieure de l'avant-bras gauche, au coude gauche et à la région dorsale du pied droit. On retire par ponction 1/2 centimètre cube de pus du dos de la main droite et on injecte localement 1 centimètre cube de sérum de Dopter.

10 avril. Léger signe de Chvostek. Les abcès du pied droit et de la main droite sont en regression. Une ponction de l'abcès de l'avant-bras gauche ramène un pus filant qui semble d'origine articulaire. On fait une injection de 10 centimètres cubes de sérum de Dopter dans la masse sacro-lombaire.

11 avril. L'enfant présente de la diarrhée. Il ne semble pas y avoir reprise de la méningite, la fontanelle n'est pas tendue, il n'existe pas de raideur. Ponction de l'abcès de l'avant-bras gauche : pus vert très épais. On fait une seconde injection de 20 centimètres cubes de sérum de Dopter dans la masse sacro-lombaire.

12 avril. La diarrhée persiste. Ponction de l'abcès de la main droite, du gros orteil et du dos du pied droit. 3^e injection de 20 centimètres cubes de sérum dans la masse sacro-lombaire.

L'enfant est toujours dans un état grave. Arthrite de l'articulation temporo-maxillaire droite.

13 avril. Exsudat conjonctival de l'œil gauche contenant un diplobacille ne prenant pas le Gram.

Amélioration des arthrites. La diarrhée persiste.

L'état général est toujours grave. 4^e injection de 20 centimètres cubes de sérum dans la masse sacro-lombaire.

14 avril. Le dos de la main droite est gonflé, ponction suivie de l'injection de 2 centimètres cubes de sérum intra-articulaire. 10 centimètres cubes de sérum dans la masse sacro-lombaire.

15 avril. L'articulation temporo-maxillaire gauche semble prise. 10 centimètres cubes de sérum intra-musculaire.

16 avril. Submatité et souffle à la partie moyenne du poumon gauche.

17 avril. Ponction des articulations temporo-maxillaires :

contenant des meningocoques. 15 centimètres cubes de sérum dans la masse sacro-lombaire.

18 avril. Souffle et râles dans le poumon gauche. Amélioration nette des abcès.

19 avril. L'enfant meurt. Pas d'autopsie. Une ponction lombaire faite sur le cadavre quelques minutes après la mort, ramène un liquide trouble contenant des méningocoques. Une ponction des ventricules à travers la fontanelle ramène quelques gouttes de sérosité qui donnent une culture de meningocoques.

Ces diverses observations sont très différentes comme évolution clinique. C'est qu'en effet le purpura peut accompagner toutes les formes de méningite cérébro-spinale. Les auteurs récents les signalent aussi bien dans les formes foudroyantes et suraiguës (Nobecourt et Peyre, Bittorf, Pick, Schwenke, Maclagan, Sharpe, etc.) que dans les formes aiguës plus simples (Sainton et Bosquet, Morgan, etc.). Ils en rapportent aussi des formes subaiguës trainantes, que le purpura soit au cours d'une méningite cérébro-spinale la seule manifestation de la septicémie; qu'il s'accompagne d'accès fébriles (Lancelin), d'arthrites (Netter, Lafosse) ou d'autres localisations plus rares telles que parotidites (Ravaut et Krolunitsky), orchi-épididymites, etc.

Si les observations publiées récemment se rapportent presque toutes à des formes graves ou prolongées plus intéressantes par leur évolution clinique, il ne nous a pas semblé que le purpura soit exclusivement l'apanage des formes sévères. Il est cependant intéressant de noter son intensité particulière (nombre, confluence et coloration des éléments) dans le cas VIII rapidement mortel et de l'opposer à la discrétion relative des éruptions purpuriques bientôt pâlisantes des formes simples à

évolution beaucoup plus banale. Les manifestations cutanées passent alors souvent au second plan et attirent peu l'attention. Elles n'en ont cependant pas moins une grosse importance comme manifestation de la septicémie car, fait remarquable, la recherche du méningocoque au niveau de la lésion purpurique pratiquée dans trois de ces cinq formes peu intenses (Obs. XI, XII, XIV) nous a donné deux résultats positifs (Obs. XI et XIV).

Les formes purpuriques de la méningite cérébro-spinale sont signalées à tous les âges. Mais comme le méningocoque frappe surtout les enfants et les jeunes soldats, ce sont surtout les pédiatres et les médecins mobilisés actuellement dans les centres de maladies contagieuses qui nous en apportent les observations.

Relativement, elles sont beaucoup plus fréquentes chez le *nourrisson* et cela n'a rien d'étonnant, la facilité avec laquelle les maladies infectieuses affectent chez les tout petits un caractère septicémique étant bien connue. Les formes frustes avec signes méningés à peine ébauchés ou même totalement absents, du moins pendant une première période, sont chez lui très fréquentes. Triboulet, Debré et Paraf (1) en ont rapporté un bel exemple et ont insisté, avec juste raison, sur l'importance des manifestations septicémiques et en particulier du purpura dans le diagnostic clinique de la méningite cérébro-spinale du nourrisson.

(1) Triboulet, Debré et Paraf Soc. Med. Hop. (nov. 1912.

DEUXIÈME PARTIE.

Description symptomatique analytique.

MANIFESTATIONS CUTANÉES. — La description clinique des éléments purpuriques dûs au méningocoque ne diffère guère de celle qui est donnée dans les ouvrages classiques au chapitre des purpuras. Nous n'aurions pas à y revenir s'il ne nous fallait insister sur quelques points spéciaux, qui, sans être pathognomoniques du purpura à méningocoques ont été très souvent signalés et paraissent infiniment moins fréquents dans les autres variétés de purpura.

Le purpura méningococique débute en général le 1^{er} ou le 2^e jour de la maladie, d'une façon banale par une éruption de *pétéchies*. Ce sont de petites taches violacées; de la grosseur d'une tête d'épingle, ne s'effaçant pas à la pression.

L'éruption plus ou moins discrète suivant les cas peut se borner à quelques petites pétéchies disséminées, pâlisant en quelques jours. En général elle procède par poussées successives. De nouveaux éléments apparaissent, disséminés sur tout le corps. Rares sur la face, particulièrement abondants aux extrémités, ils se groupent souvent en bouquets de cinq à six.

De dimensions très variables, en moyenne de la grandeur d'une tête d'épingle ou d'une lentille, ces éléments peuvent être quelquefois minuscules, pointillant les téguments, ou au contraire forment de larges placards hémorragiques. Ceux-ci, quelquefois constitués par la confluence de taches plus petites sont polycycliques, irréguliers et peuvent atteindre de grandes

dimensions comme dans le cas de Sharpe (*Archives of Pediatrics*, 30 novembre 1916) où une plaque purpurique couvrait plus de la moitié de la face. Les taches isolées, nettement arrondies pour la plupart, sont d'autres fois linéaires ou d'emblée irrégulières et affectent quelquefois les formes les plus bizarres.

Les éléments éruptifs diffèrent entre eux non seulement par leurs formes et leur dimension mais aussi par leur couleur, pourpres ou violacés plus ou moins foncés, ils sont quelquefois rouge vif, bleuâtres ou même franchement noirs, et comme les poussées successives se succèdent irrégulièrement, à côté d'éléments récents de teinte vive on en trouve d'autres en voie de disparition plus pâles, verdâtres ou jaunâtres.

Quelque soit leur couleur, leur forme ou leur dimension, ils gardent toujours le caractère spécifique des extravasats sanguins et ne s'effacent pas à la pression.

En général plans, les éléments du purpura méningococcique deviennent assez fréquemment *papuleux* et font une saillie plus ou moins appréciable au toucher.

Il n'est pas rare non plus de les voir *se décolorer au centre* : en évoluant certains éléments s'agrandissent à la périphérie, tandis que leur centre pâlit.

En outre de ces deux caractères fréquents : saillie des éléments, décoloration du centre, ce qui donne au purpura, à méningococque une physionomie un peu spéciale c'est la *fréquence de la vésiculation*. Nous la trouvons mentionnée dans nombre d'observations. L'épiderme de certains éléments et en particulier de ceux qui sont devenus papuleux se soulève au centre pour former des phlyctènes. Ce sont quelques fois de petites bulles remplies de sang (Obs. XIII), mais plus souvent des vésicules

dont le liquide d'abord clair devient rapidement purulent. L'existence de ces pustules est du plus haut intérêt, outre l'aspect particulier qu'elles donnent au purpura, elles facilitent les examens bactériologiques, le méningocoque pouvant être facilement décelé dans la sérosité louche qu'elles contiennent.

Les phlyctènes ombiliquées au centre, souvent groupées en bouquets, comme les pétéchiés sur lesquelles elles apparaissent, ne se développent guère qu'au bout de deux à trois jours, mais dans certains cas particulièrement graves, elles ont pu se montrer dès le premier jour. Elles augmentent et confluent dans les cas sévères, tandis que dans les cas à évolution favorable elles se flétrissent rapidement quelquefois en moins de 24 heures; une croûte se forme qui tombera bientôt à moins qu'elle ne se nécrose et que la vésicule ne s'ouvre et s'ulcère.

Les *ulcérations* peuvent aussi apparaître sans phase vésiculeuse préalable, au niveau des éléments dont le centre blanchâtre et décoloré se sphacèle. Un sillon se forme et la partie sphacélée ne tarde pas à s'éliminer laissant une perte de substance qui peut se creuser et s'étendre et sera longue à cicatriser. Notre observation I est un exemple intéressant de ces formes ulcéreuses. Elliot et Kaye (1) en rapportent une observation remarquable accompagnée d'une belle planche en couleur. L'association de gelures explique l'étendue de la gangrène qui nécessita l'amputation des pieds, chez un sujet dont la méningite cérébro-spinale, confirmée par la ponction lombaire, semble avoir été assez fruste et guérit sans sérum.

(1) ELLIOT and KAYE. *Loc. cit.*

Aux lésions pétéchiâles, qu'elles aboutissent ou non à la vésiculation ou à la gangrène, s'associent souvent des *ecchymoses*. Marbrant les téguments de tâches plus ou moins nombreuses et étendues, elles ressemblent aux ecchymoses traumatiques. Il n'est pas rare de voir un groupe de pétéchiâs ou de vésicules apparaître sur un placard ecchymotique.

Les lésions purpuriques par extravasats sanguins, pétéchiâs et ecchymoses sont loin de constituer les seuls éléments cutanés observés. Des *érythèmes* souvent fugaces les accompagnent ou les précèdent, contribuant par leur polymorphisme à donner au purpura méningococcique sa physionomie particulière.

Un rash *érythémateux simple* ou *morbiliforme* (Obs. I) rarement *scarlatiniforme* ou *miliaire* pouvant aussi prendre les caractères de l'*érythème noueux* (Obs. VII, X, XV) marque bien souvent le début de l'affection. En raison de sa fugacité il passe facilement inaperçu, il ne dure guère que quelques heures et est souvent effacé quand le purpura apparaît. Mc Nee (1) signale sa fréquence dans les cas observés dans les 24 heures. Symonds (2) en rapporte quelques exemples et insiste sur son importance. Certains petits éléments érythémateux du début, disséminés sur l'abdomen, s'effaçant à la pression rappellent absolument les tâches rosées lenticulaires de la fièvre typhoïde; ils pourront par la suite devenir purpuriques.

Fréquemment aussi une aréole érythémateuse entoure les éléments purpuriques, et lorsque le centre s'est décoloré leur donne l'*aspect d'érythème en cocarde*.

(1) Mc NEE. *Journ. of the Roy. Army. Méd. corps* (1917, p. 744).

(2) SYMONDS. *Lancet* (27 juillet 1917).

Tant qu'aux *éruptions urticariennes* nous ne les avons observées que tardivement, à l'époque des accidents sériques auxquels nous les avons attribuées, mais d'autres auteurs Brown (1) les ont signalées sans qu'aucune sérothérapie ait été instituée.

Les érythèmes plus ou moins fugaces s'effacent rapidement tandis que les ecchymoses et les pétéchiés durent plus longtemps.

L'évolution de chaque élément purpurique se fait en 6 ou 8 jours, après être passés par toutes les teintes des extravasats sanguins, ils palissent et disparaissent, laissant à leur suite une *fine desquamation*. De nouvelles poussées peuvent quelquefois prolonger l'éruption pendant 15 jours ou même trois semaines.

Dans les formes mortelles l'éruption augmente, se fonce, les éléments primordiaux s'étendent, se couvrent de vésicules, d'autres très nombreux apparaissent, tandis que de nouveaux érythèmes se montrent çà et là, que les extrémités se cyanosent et que l'ensemble des téguments prend une teinte livide s'accroissant jusqu'à la mort.

HÉMORRAGIES. — Le purpura méningococcique s'accompagne quelquefois d'un véritable état hémorragique. Des hémorragies apparaissent sans cause appréciable, sans rapport chronologique avec les poussées purpuriques, la maladie prenant alors l'allure clinique des formes connues sous le nom de purpura hémorragique. Les hémorragies peuvent se faire par les muqueuses : *épistaxis, gastrorragie*, surtout *hémorragie intestinale* (Netter); on a aussi signalé des *métrorragies*, des *héma-*

(1) BROWN. *Journ. of the Roy. army. Méd. corps*, 1916, p. 744.

turies rebelles (Rist et Paris) des *hémothorax* (Apert, Elliot et Kaye). Dernièrement MacLagan et Cooke (1) revenant sur la fréquence des *hémorragies des capsules surrénales*, déjà signalées par ailleurs, ont pu en réunir un certain nombre d'observations. Ils insistent sur l'importance du traitement adrénalinique, dans ces cas où les troubles circulatoires avec cyanose, pouls petit, filiforme, hypotendu souvent impossible à percevoir, aggravent singulièrement le pronostic.

Ces tendances hémorragiques se retrouvent à l'autopsie dans la presque totalité des cas sous forme de suffusions sanguines multiples (plèvre, péricarde, tractus digestif). Ces suffusions lorsqu'elles siègent sur la muqueuse buccale constituent un énanthème facile à constater.

Le syndrome hémorragique n'est cependant pas très fréquent et dans les 14 cas vus par nous nous n'avons noté qu'une seule fois une légère hémorragie gastrique (Obs. V).

MODIFICATIONS SANGUINES. — Les modifications sanguines qui accompagnent le purpura à méningocoques, qu'il prenne ou non la forme hémorragique, semblent assez variables. Le nombre des cas où elles ont été signalées d'une façon complète est cependant encore trop restreint pour qu'on puisse en tirer des conclusions absolues. Nous ne les avons jusqu'ici étudiées que dans une seule de nos observations et nous nous proposons de faire à ce sujet des recherches systématiques plus approfondies.

La *leucocytose* bien connue au cours de la méningite cérébro-spinale a toujours été retrouvée dans les

(1) MACLAGAN AND COOKE. *Journ. of the Roy. Army. Méd. corps*; (August 1917).

formes purpuriques avec les chiffres extrêmes de 12.000 et de 45.000 globules blancs. C'est en général une leucocytose à prédominance de polynucléaires comme dans toute maladie infectieuse. *La réaction myéloïde a presque toujours fait défaut*, seul Andrewes signale, dans le cas publié en 1906, la présence de quelques myélocytes et de 320 hématies nucléées.

Dans les rares observations où elles ont été recherchées, le nombre des *plaquettes sanguines* était sensiblement normal (Sharpe) et, à une exception près (cas de Carnot et P. Marie) le caillot s'est toujours *rétracté normalement*. Tant qu'à la *coagulation sanguine*, elle a été assez variable. Il semble cependant que l'hypercoagulabilité avec augmentation de la fibrine, qui est de règle dans la méningite cérébro-spinale, manque assez souvent dans les formes purpuriques.

Certains auteurs (Andrewes, Colles) ont pu déceler *l'agent pathogène* par l'examen direct de leurs préparations sanguines. Exceptionnellement extra-cellulaires les méningocoques étaient presque toujours englobés dans les polynucléaires. Les préparations qui ont été faites par M. Salanier ou par nous même, (Obs, I, V, IX), ne nous ont pas permis de vérifier ces constatations.

La présence du méningocoque dans le sang peut du reste être prouvée d'une autre manière, par *l'hémoculture*, bien que celle-ci ne donne pas de résultats constants.

HERPÈS. — L'herpès, autre manifestation cutanée fréquente de la méningite cérébro-spinale, peut accompagner le purpura. Nous ne croyons pas cependant, qu'il s'agisse d'autre chose que d'une simple coïncidence. Il existait dans 5 des 16 observations que nous rap-

portons, ce qui est à peu près le rapport signalé par Netter et Debré dans la méningite cérébro-spinale classique (1/3 des cas). Sans que nous ayons à rechercher ici s'il doit être mis sous la dépendance d'une lésion radriculaire, il est intéressant de noter son absence dans les trois cas de méningococcémie sans méningite. Nous devons aussi ajouter que nous n'avons jamais réussi à déceler le méningocoque sur de nombreux frottis faits avec la sérosité des vésicules d'herpès.

SIGNES GÉNÉRAUX. — Les signes généraux qui accompagnent les formes purpuriques de la méningococcémie, sont fonction de la gravité de la septicémie.

Fièvre. L'hyperthermie est la règle. Notre observation XIII se rapporte cependant à une forme subfébrile où la température dépassa à peine 38°. En général les courbes de température sont des plus variables, soit qu'elles dessinent un plateau rappelant la fièvre typhoïde, soit qu'elles simulent le paludisme par de grands accès précédés de frissons (Lancelin), soit surtout que, des plus irrégulières avec sautes brusques de température, elles suivent les phases d'amélioration et d'aggravation de la maladie. Il est rare que le processus hémorragique s'accompagne d'une chute thermique. Dans les formes simples, rapidement influencées par le sérum, la fièvre tombe définitivement en trois ou quatre jours, tandis que l'évolution fatale se traduit par une élévation graduelle de la température, le thermomètre montant à 41° et même 42° au moment de la mort.

Le *pouls*, ample et vibrant dans la méningite cérébro-spinale classique, est souvent petit, rapide et mou dans les formes purpuriques où il est quelquefois impercep-

tible à la radiale. Ces troubles circulatoires s'accompagnent de cyanose, de gêne respiratoire et rentrent souvent dans le syndrome capsulaire. Les lésions des capsules surrénales au cours de la méningococcémie, comme au cours de nombre d'autres processus infectieux (scarlatine par exemple), contribuent ainsi à donner aux formes graves, foudroyantes ou subaiguës, leur physionomie particulière.

L'anhélation avec rapidité du rythme respiratoire même sans lésion pulmonaire, la sécheresse de la bouche qui se couvre de fuliginosités, la soif vive, l'agitation précédant le coma terminal sont signalées dans toutes les formes sévères, qu'il y ait ou non méningite.

Si dans quelques cas de purpura méningococcique avec signes généraux plus ou moins accentués, le purpura peut être la seule localisation clinique de la méningococcémie, il est loin d'en être toujours ainsi.

Beaucoup plus fréquemment il s'associe à d'autres manifestations et en particulier aux arthrites et à l'iridocyclite. Celles-ci constituent, avec le purpura, les signes les plus typiques de la méningococcémie et sont actuellement, après la méningite (localisation par excellence du méningocoque) parmi les plus importantes des manifestations méningococciques.

ARTHRITES. — Les lésions articulaires, sont des plus fréquentes, elles sont signalées dans 10 de nos 16 observations. Ce sont des arthropathies légères avec articulations douloureuses et un peu tuméfiées, mais surtout des arthrites suppurées évoluant soit d'une façon froide et insidieuse, soit avec des phénomènes inflammatoires violents, frappant une ou plusieurs articulations. (Le

malade de M. Netter ne fit pas moins de 13 arthrites, Obs. VI). Ces arthrites n'ont aucune tendance à la plasticité, elles évoluent simplement ne laissant ni ankylose, ni raideur. La guérison spontanée naturelle peut être hâtée par une injection de sérum intra-articulaire après évacuation de l'article. /

IRIDOCYCLITE.— L'iridocyclite, moins commune que les arthrites, est une complication beaucoup plus à redouter. Le développement du méningocoque aboutit en quelques jours à la suppuration, un hypopyon apparaît, puis un voile jaunâtre couvre le champ visuel donnant tout à fait l'aspect de « l'œil de chat amaurotique ». La lésion évolue vers la fonte purulente et l'atrophie oculaire avec perte de la vision. C'est ainsi qu'ont évolué les deux iridocyclites que nous avons vues (Obs. I et II). Par deux fois M. Netter (1) avait pu antérieurement, en collaboration avec M. Rochon Duvignaud pour un malade, avec M. Valude pour l'autre, obtenir de bons résultats par le traitement local, quelques gouttes de sérum étant injectées dans le vitré après ponction de la chambre antérieure. Malheureusement ce traitement n'a pas pu être institué dans le premier cas que nous rapportons. Dans le deuxième, pratiqué tout d'abord par M. Lenoir il a semblé donner un bon résultat immédiat; mais au bout de quelques jours l'hypopyon s'est reformé et l'oculiste n'ayant pas pu revenir, la lésion a suivi son cours.

AUTRES LOCALISATIONS SEPTICÉMIQUES. — D'autres localisations septicémiques, en particulier les *manifestations pulmonaires*, si fréquentes à certaines époques

(1) NETTER. *Société de Biologie*, 19 mars 1915.

(Etats-Unis 1812-1815) sont rares actuellement. Quelques-uns de nos petits malades ont présenté des signes de bronchite diffuse ou de congestion hypostatique des bases mais nous n'avons pas observé de foyer pneumonique ou broncho-pneumonique. Seul, un malade de M. Netter (Obs. XV) a fait une broncho-pneumonie au cours de sa méningite, nous ne savons pas s'il s'agissait d'une lésion à méningocoque ou d'une infection secondaire.

Le seul cas d'*endocardite* à méningocoques que nous ayons eu l'occasion de voir dans le service de M. Netter, ne s'accompagnait pas de purpura.

Par contre l'infection touche fréquemment le *foie*, qui à l'autopsie se présente presque toujours avec les caractères du foie infectieux, et les organes lymphoïdes *rate*, surtout *plaques de Peyer*, dont la diarrhée est la traduction clinique. Plus rarement, elle a pu se localiser sur d'autres organes : épидidyme, parotides etc.

MÉNINGITE. — Au milieu de ces manifestations multiples d'une infection généralisée on ne peut se défendre de considérer la méningite comme une autre localisation de la septicémie. Localisation particulièrement fréquente, soit que la mort survienne rapidement dans le coma avec simple lésion congestive, soit que la méningite se constitue et évolue avec tout son cortège symptomatique classique trop bien connu pour que nous y insistions. On conçoit aisément que cette localisation puisse n'apparaître que tardivement ou même manquer complètement dans des cas, exceptionnels jusqu'à présent, mais dont la fréquence semblera sans doute augmenter à mesure qu'on saura mieux les reconnaître.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

Le diagnostic rapide et précis du purpura méningococcique est de la plus haute importance. Cette variété de purpura étant la seule contre laquelle nous possédions un traitement spécifique efficace, il faut savoir le reconnaître non seulement lorsqu'il accompagne une méningite nette, mais aussi lorsque la réaction méningée manque ou n'est pas cliniquement appréciable.

Souvent pas fait dans la deuxième éventualité, le diagnostic est relativement facile dans la première. Aussi ne nous arrêterons-nous pas longuement aux cas où le *purpura s'associe à des manifestations méningitiques indiscutables*. Le diagnostic de méningite aiguë, cliniquement simple, est facilement confirmé par une ponction lombaire ramenant un liquide louche plus ou moins riche en méningocoques, le purpura apparaît alors comme un signe classique, mais secondaire d'une affection bien déterminée.

Et même avant la ponction lombaire, la coïncidence de signes méningés et de manifestations cutanées suffit pour faire poser le diagnostic de méningite cérébro-spinale à méningocoques. Sans doute la *méningite à pneumocoques* peut exceptionnellement revêtir la même allure clinique et s'accompagner de purpura, témoin le

cas publié par Roland et Buc (1) où le diagnostic cliniquement impossible ne put être élucidé que par les examens de laboratoire et la découverte du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien, dans le sang et dans les taches purpuriques. Il n'existe pas, à notre connaissance, d'observation de *méningite aiguë à streptocoques* ou à tout autre agent microbien, associée au purpura. Il n'est pas inadmissible d'en concevoir la possibilité, mais ces cas resteront l'exception, seuls les examens de laboratoire permettront de les différencier des purpuras avec méningite à méningocoques beaucoup plus communs.

Le purpura pourrait exceptionnellement survenir au cours d'une *méningite tuberculeuse*. Nous n'avons pas ici à discuter le diagnostic différentiel de la méningite tuberculeuse et de la méningite cérébro-spinale que l'on trouvera bien exposé dans les ouvrages classiques; dans tous les cas l'examen du liquide céphalo-rachidien après ponction lombaire tranchera le diagnostic.

Lorsque les signes méningés sont très frustes, ou même manquent complètement, et que le purpura constitue la principale manifestation clinique, si l'attention n'est pas tout particulièrement attirée sur la possibilité d'une infection méningococcique, l'erreur est presque fatale.

On se contente de l'étiquette de purpura fulminans, hémorragique ou infectieux et la cause reste inconnue, à moins qu'elle ne soit découverte à l'autopsie. D'autres fois, le diagnostic est rectifié tardivement, une atteinte méningée apparaît ou se précise secondairement, mais

(1) ROLAND ET BUC. *Soc. pédiatrie*, mai 1914.

un temps précieux pour la thérapeutique est déjà perdu.

Il importe donc de faire un diagnostic aussi précoce que possible. Il faut déceler le purpura dès ses premières manifestations et, en vue d'une thérapeutique immédiate, envisager tout de suite la possibilité de sa nature méningococcique, qu'il y ait ou non atteinte méningée.

Les manifestations cutanées de la méningococcémie sont précoces mais pas toujours typiques dès le début. Le purpura apparaît en général le premier ou le deuxième jour, exceptionnellement plus tard. Il est souvent précédé d'un rash qui égare le diagnostic; rash érythémateux sur l'importance duquel Symonds a récemment insisté; rash morbiliforme assez fréquent faisant confondre la méningite cérébro-spinale avec une *rougeole*, l'enfant de notre observation I était envoyé comme tel à l'hôpital et cette erreur de diagnostic a été maintes fois signalée. D'autres fois c'est une éruption nodulaire qui éveille l'idée d'*érythème noueux*, une éruption de taches rosées qui fait penser à la *fièvre typhoïde* ou plus exceptionnellement un rash scarlatini-forme. Nous ne mentionnerons que pour mémoire les cas où l'éruption rapidement pustuleuse est prise pour une *variole*.

Les rash fugaces et transitoires peuvent passer inaperçus et pour peu que l'éruption purpurique tarde à se montrer ou que, discrète elle n'attire pas tout de suite l'attention, les signes généraux infectieux brusques et intenses dominant la scène. Au cours de certaines épidémies on a pu discuter les relations de la méningite cérébro-spinale avec différentes affections telles que le

choléra (Irlande 1867), l'*influenza* (États-Unis 1866). D'autres fois le début brutal par des vomissements, l'évolution rapide avec collapsus éveillent l'idée d'*empoisonnement* (cas d'Apert). Lorsque les vomissements s'accompagnent de douleurs abdominales violentes avec constipation, poulx filiforme, langue rôtie, la possibilité d'une *péritonite* a pu être envisagée (Obs. VIII). Chez un autre de nos petits malades (Obs. X), l'*angine* avait tout d'abord attiré l'attention. Dans les formes subaiguës à début plus traînant et surtout lorsqu'une éruption de taches rosées lenticulaires précède le purpura c'est à la *fièvre typhoïde* que l'on pense, au *rhumatisme* lorsque les douleurs articulaires sont particulièrement intenses, au *paludisme* si la fièvre prend l'allure intermittente. Nous ne nous arrêterons pas à la discussion de ces différents diagnostics qui se multiplient à l'infini suivant les cas, et qui sont quelquefois impossible à trancher par les seuls moyens cliniques tant qu'il n'y a pas de signes méningés, ou tant que le purpura nettement constitué ne vient pas inciter à la recherche de la méningococcémie.

L'éruption cutanée pétéchiale en se développant ne met pas toujours sur la voie du bon diagnostic. Dans les pays où sévit le *typhus exanthématique* l'erreur a été souvent commise. Début brutal dans les deux cas par des frissons, des vomissements, de la céphalée, une température élevée, des réactions nerveuses marquées. L'éruption cutanée à forme purpurique vient encore compléter la ressemblance clinique et faciliter la méprise, d'autant plus que dans les deux cas l'éruption pétéchiale s'accompagne d'érythèmes passagers et diffus, maculeux, morbiliformes ou même scarlatiniformes.

Lorsque la raideur avec opisthotonos, signe capital de la méningite, manque, on conçoit que l'erreur soit facile et que les auteurs anciens aient longtemps discuté les relations du typhus cérébro-spinal et du typhus exanthématique. Webber en Amérique, Stokes en Irlande, insistaient surtout sur la date d'apparition différente de l'éruption pétéchiale : précoce dans la méningite, où elle se montre dès le 1^{er} ou le 2^e jour, rarement plus tard, elle n'apparaît guère dans le typhus avant le 4^e ou le 5^e jour. Tandis que dans le premier cas elle est d'emblée purpurique, elle débute dans le deuxième par de petits éléments érythémateux qui deviennent purpuriques par la suite. Ce dernier caractère n'est pas constant, le début par des taches rosées ayant été signalé dans le purpura de la méningite. C'est en raison des difficultés du diagnostic clinique que les auteurs Allemands ont recherché les signes anatomiques différentiels par l'examen microscopique des lésions cutanées. Fraenkel (*Zeitz fur Hyg.*, 1914) décrit une lésion qu'il croit caractéristique du typhus, ce sont de petites nodosités faisant saillie dans la lumière vasculaire et développées aux dépens de l'endothélium altéré. Il les distingue de la nécrose massive qui, comme il l'a vu dans le purpura méningococcique, intéresse toutes les tuniques artérielles sur une partie limitée de leur circonférence. Ces lésions n'ont pas été retrouvées d'une façon constante par tous les auteurs, et la présence du méningocoque sur les coupes est seule vraiment démonstrative.

En dehors de l'erreur possible avec le typhus exanthématique, rare en France, le diagnostic du purpura constitué est en général facile. Les lésions purpuriques dues aux *piqures de puces*, si fréquentes chez nos petits

malades d'hôpital, pourraient prêter à confusion. Le point de pique centrale n'est pas toujours retrouvé, mais l'égalité des taches, toutes semblables, de la dimension d'une tête d'épingle, de teinte uniforme fait faire le diagnostic : le purpura infectieux étant beaucoup plus polymorphe.

Le *syndrome purpurique* reconnu, lorsqu'il ne se rattache pas à une cause étiologique manifeste nerveuse, toxique ou infectieuse, fait poser le diagnostic de purpura primitif. Suivant l'évolution clinique et les signes concomitants on parle de purpura fulminans, de purpura hémorragique, de typhus angiohématisque, de périose rhumatoïde, de maladie de Werlhoff etc. Comme le purpura méningococcique peut rentrer suivant les cas dans l'un ou l'autre de ces cadres si disparates, en faire un purpura infectieux n'est pas une erreur de diagnostic, ce n'est qu'un diagnostic incomplet étiquetant le syndrome sans remonter à la cause. Cette imprécision du diagnostic est ici particulièrement fautive puisque la thérapeutique est subordonnée au diagnostic de la cause pathogène.

Une éruption purpurique, qu'elle soit discrète ou intense, si elle n'est pas nettement secondaire à une autre affection connue, suffit seule à faire discuter la possibilité d'une origine méningococcique. La constatation d'éléments rapidement vésiculeux ou gangréneux sont une présomption de plus, mais ils se font souvent attendre, un, deux jours et quelquefois plus. Au début ce seront surtout les manifestations cutanées, souvent fugaces, prémonitoires ou concomitantes, qui, sous forme d'érythème simple, morbiliforme, d'érythème noueux ou d'érythème polymorphe mettront sur la voie

du diagnostic. La présence d'arthrites ou d'une iridocyclite, dont on connaît la fréquence actuelle au cours des méningococcémies, ont également une grande importance, de même que la constatation de grands accès fébriles pseudopaludiques. On devra toujours chercher attentivement les moindres signes de participation méningée, et, même en leur absence, ne pas hésiter à faire une ponction lombaire dans tous les cas de purpura dit primitif. On décèlera souvent ainsi une méningite cérébro-spinale latente, méningite purulente constituée à liquide louche ou congestion méningée avec liquide clair contenant cependant des méningocoques (Obs. IV, cas de Le Pape et Guy Laroche). Si la ponction lombaire montre l'intégrité des méninges il faudra pousser plus loin les investigations, dépister le méningocoque dans le sang par l'hémoculture, dans le rhino-pharynx par l'ensemencement des mucosités pharyngées, et surtout dans la lésion purpurique elle-même. Ce dernier moyen est particulièrement précieux, car il permet un diagnostic rapide, l'examen du frottis pouvant être fait en quelques instants.

CHAPITRE IV

PRONOSTIC

Le pronostic du purpura à méningocoques a été diversement envisagé au cours des différentes épidémies. Des plus sombres à certaines époques (Black death des Irlandais, 1866) le pronostic des formes purpuriques fut ailleurs beaucoup moins sévère et la spotted fever des Américains, qui sévit en 1811, ne fut pas spécialement meurtrière. Les auteurs français du milieu du xix^e siècle, qui l'observent du reste assez rarement, ne lui accordent pas grande valeur pronostique, tandis qu'en 1910, époque à laquelle il est également rare, il accompagne les méningites les plus graves et son apparition est considérée comme un élément de pronostic des plus alarmants.

Actuellement sans être d'un pronostic aussi sombre *les formes purpuriques de la méningococcémie semblent incontestablement plus graves que les autres.*

Sur les 14 cas de purpura méningococcique rapportés ici et vus au cours de ces deux dernières années, nous comptons 6 décès, soit une mortalité de 42,85 p. 100. Pendant la même période les 33 cas de méningite cérébro-spinale sans purpura que nous avons pu suivre dans le service de M. Triboulet nous ont donné 11 décès (33,33 p. 100). Mais pour que les statistiques soient

comparables, il conviendrait de ne pas faire entrer en ligne de compte 3 cas où le pneumocoque, infiniment plus meurtrier lorsqu'il atteint les méninges, est venu se surajouter au méningocoque. Reste 30 cas dûs au seul méningocoque avec 8 décès (26,66 p. 100).

Cette mortalité plus grande dans les formes purpuriques est signalée par presque tous les observateurs français et étrangers. Seul, Sharpe (1) pense pouvoir établir une sorte d'antagonisme, de balance entre les manifestations cutanées et les manifestations méningées et regarde les symptômes cutanés comme étant d'un pronostic favorable. Nous ne le suivrons pas dans ses conclusions, car il nous paraît que l'auteur américain a fait là une confusion de symptômes entre des manifestations cutanées très différentes. Si au cours d'une fièvre éruptive, l'intensité de l'éruption semble de bonne augure; si l'apparition d'éruptions sériques urticariennes ou autres, comme nous l'a toujours et très justement fait remarquer M. Triboulet, permet de porter un bon pronostic, c'est que, sans doute, l'éruption cutanée traduit une décharge toxique dans un organisme qui se défend, que, dans la maladie du sérum, elle soit due à l'antitoxine seule ou à la libération de toxines microbiennes par action autolytique du sérum. Il n'en est plus de même des lésions cutanées d'origine microbienne, tel le purpura, qui apparaît comme un indice de l'intensité et par conséquent de la gravité de l'infection.

Manifestation de la septicémie dont il extériorise la diffusion, le purpura, par ses poussées successives, indique les recrudescentes de l'infection et, s'il peut accompagner toutes les modalités de la méningococ-

(1) SHARPE, *loc. cit.*

cémie, on comprend aisément, sans qu'il n'y ait rien d'absolu, qu'il se manifeste beaucoup plus souvent au cours des formes sévères que dans les formes simples plus facilement localisées.

Mieux encore que sa présence, son intensité mesure en quelque sorte la gravité de l'infection. Souvent discrète, l'éruption pâlit rapidement après une à deux poussées dans les cas bénins et dans ceux qui réagissent bien au sérum. On voit au contraire dans les formes mortelles, les éléments de teinte sombre augmenter de nombre et confluer à chaque poussée, marbrant les téguments d'une façon intense.

Dans ces formes accentuées, les manifestations purpuriques dominent la scène et souvent attirent seules l'attention. Elles peuvent au contraire apparaître relativement peu importantes et négligeables, lorsque discrètes, elles accompagnent d'autres symptômes plus accentués. Suivant la tendance des auteurs, suivant qu'ils envisagent ces deux modalités ou qu'ils retiennent seulement la première, la fréquence et la gravité relative du purpura varient d'une façon sensible. Même atténué, le purpura n'en reste pas moins l'indice d'une septicémie quelquefois ténace, et dans notre cas XIV, où il fut particulièrement léger, se réduisant à quelques pétéchie et à deux à trois petites bulles hémorragiques, il nous fut possible d'y déceler le méningocoque.

Le purpura n'a jamais été signalé dans les formes atténuées de la méningococcémie à l'encontre des érythèmes fugaces qui y sont fréquents. Sa présence indique toujours une méningococcémie sérieuse, même dans les formes qui guérissent simplement. Si l'inten-

sité de l'éruption est toujours fonction de la gravité, la réciproque n'est pas absolument exacte, une éruption discrète peut accompagner une forme sévère par d'autres manifestations.

La gravité du purpura à méningocoque *varie avec l'âge*, relativement plus fréquent chez les *nourrissons* il y est aussi particulièrement plus grave. Sur 5 enfants de moins de 2 ans vus ces deux dernières années, nous comptons 3 décès soit 60 p. 100, tandis que de 2 à 15 ans la mortalité des formes purpuriques atteint 33,33 p. 100 (3 décès sur 9 cas).

N'ayant observé que des enfants, il ne nous a pas été possible de nous faire une opinion sur le pronostic du purpura méningococcique chez *l'adulte* où il est du reste beaucoup moins fréquent dans la pratique civile. Toutes les observations publiées récemment se rapportent aux contingents militaires qui sont, comme les enfants, tout particulièrement frappés par le méningocoque; il n'a pas, à notre connaissance, été fait de statistique, les auteurs se bornant à faire remarquer la fréquence actuelle du purpura et sa grande gravité.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions cutanées du purpura en général, étaient bien connues dans leur variabilité grâce aux travaux des anatomopathologistes du siècle dernier, mais jusqu'à ces derniers temps, l'histologie pathologique particulière du purpura méningococcique n'avait pas été faite.

C'est à la suite d'erreurs de diagnostic, dans des cas pris au début de la guerre actuelle pour du typhus exanthématique que Umber (1), en février 1915, attira l'attention sur les altérations de la peau au cours de la méningite cérébro-spinale. Successivement Gruber (2), Benda (3), Pick (4), Fraenkel (5), publièrent en Allemagne le résultat de leurs études microscopiques, s'attachant surtout à chercher un critérium anatomique qui permit de différencier la lésion cutanée du typhus de celle de la méningite. Presque en même temps, Babès (6) présentait à la société de biologie de Bucarest des coupes microscopiques de lésion pétéchiale au cours

(1) UMBER. *Med. Klinik*, 14 février 1915.

(2) GRUBER. *Deutsch. Archiv für Klin. Medizin*, CXVII, 1915.

(3) BENDA. *Berliner Klin. Woch.*, 24 avril 1916.

(4) PICK. *Deutsch Med. Woch.*, 17 août 1916.

(5) FRAENKEL. *Path. Anat. und Allg. Path.*, 2 octobre 1916.

(6) BABÈS. *Réunion Biologique de Bucarest*, 30 mai 1916.

de deux cas de méningite cérébro-spinale, et Sharpe (1) en Amérique relatait un cas personnel avec étude histologique complète.

Les nombreux travaux des observateurs anglais et français ne sont accompagnés d'aucune étude histologique. Suivant la tendance actuelle de l'école franco-anglaise, née des nécessités du moment, nous nous sommes surtout attachée à l'étude clinique, cherchant à étayer un diagnostic précoce, et par une étude bactériologique précise, à instituer rapidement une thérapeutique spécifique efficace. Ayant pu facilement déceler le méningocoque au niveau de la lésion purpurique par simple frottis, nous n'avons pas eu besoin de recourir à la pratique plus complexe et moins rapide de la biopsie.

L'étude anatomopathologique de nos cas n'a donc pas été faite, nous n'avons pas pu contrôler par nous-même les constatations faites par ailleurs, et nous rédigeons ce chapitre d'après les publications des auteurs étrangers.

L'ensemble de leurs travaux ne permet pas de donner un tableau spécifique de la lésion purpurique méningococcique. Il semble qu'ils aient pu tour à tour, constater les différentes lésions déjà décrites dans les purpuras et leurs descriptions diffèrent par nombre de détails. Ce qui domine dans l'ensemble et ce qui est signalé par tous les auteurs c'est la *nature inflammatoire de l'infiltration* et l'*importance des lésions vasculaires*. Ces deux caractères que l'on pouvait logiquement prévoir, précisent la notion pathogénique d'une action

(1) SHARPE. *Archives of Pediatrics*, 30 septembre 1916.

microbienne locale, notion que devait venir confirmer la découverte de l'agent pathogène au niveau même de la lésion.

LÉSIONS DU DERMÉ. — Sur les coupes histologiques pratiquées au niveau d'une pétéchie, l'extravasation des hématies qui fait la tache purpurique se montre sous forme de zones d'infiltration plus ou moins étendues, prédominant dans la partie réticulée du derme. Ces infiltrations hémorragiques sont centrées par un *petit foyer inflammatoire*, constitué presque exclusivement de polynucléaires, auxquels se mêlent quelques lymphocytes et plus rarement des mastzellen. Ces dernières cependant ont été vues très nombreuses par Babès.

Ces foyers inflammatoires, entourés de leur zone d'infiltration de globules rouges, dissocient les éléments du derme. Ils peuvent empiéter, lorsqu'ils sont très étendus sur le tissu cellulaire sous-cutané et sur l'épiderme. Les foyers de petites dimensions se limitent nettement autour des vaisseaux et principalement des artérioles qu'ils enserrant et rétrécissent. La même exsudation cellulaire, polynucléaires et hématies, infiltre les tuniques vasculaires.

La plupart des auteurs (Benda, Fraenkel, Sharpe) mentionnent également des *thromboses vasculaires*, ce sont des thrombus hyalins et cellulaires, oblitérant plus ou moins complètement la lumière de certaines petites artérioles.

Fraenkel, dans deux cas, a eu la bonne fortune, au cours de coupes en série, de tomber sur une lésion artérielle plus profonde mais très limitée, ce qui expliquerait qu'elle puisse passer inaperçue. Il s'agissait d'une *nécrose totale* de la paroi artérielle portant sur une

partie seulement de la circonférence, cette nécrose siègeait une fois sur une artériole du réseau superficiel de la pars réticularis, une autre fois sur une artériole du tissu cellulaire sous-cutané, le tissu cellulaire du voisinage immédiat étant également nécrosé.

Sharpe décrit aussi une altération profonde, limitée au quart de la circonférence d'une artériole, avec lésion prédominante sur la tunique moyenne dont les fibres sont entièrement détruites.

Au-dessus et au-dessous de cette lésion massive circonscrite, les tuniques artérielles sont simplement infiltrées d'éléments blancs et d'hématies. Cette infiltration des parois artérielles est signalée par tous les auteurs, même ceux qui n'ont pas vu la nécrose, elle se retrouve dans la paroi des véniules avoisinantes mais à un moindre degré.

Il semble bien qu'on soit en présence d'une lésion primordialement vasculaire, le virus agissant d'une façon brutale, provoque une nécrose limitée d'une artériole (vue nettement par Fränkel). A la faveur de cette lésion massive, l'infiltration inflammatoire de la paroi vasculaire avoisinante apparaît et s'étend alentour, favorisant l'extravasation sanguine. La rupture vasculaire soupçonnée par Sharpe n'a jamais été signalée, il se peut qu'elle existe, mais elle n'est pas nécessaire pour expliquer les infiltrations.

Beaucoup plus rarement on a pu rencontrer *des lésions moins complètes*. A côté de larges nappes avec globules rouges, disséminés entre les faisceaux conjonctifs, sans qu'il y ait de nodules inflammatoires, on voit certains autres points, particulièrement au niveau des papilles, formés uniquement par un lacis de capil-

laïres dilatés tels que les avait décrits Cornil. Par ailleurs, en des endroits qui naturellement n'avaient pas l'aspect purpurique, une artériole de la pars réticularis était bourrée de leucocytes, ceux-ci infiltraient également la paroi et le tissu avoisinant sans qu'il y ait extravasation de globules rouges.

Quoi qu'il en soit de ces divers aspects microscopiques, le *nodule inflammatoire entouré d'une zone d'infiltration d'hématies* reste la lésion caractéristique.

Dans les formes intenses escarriantes, ces lésions ne se rencontrent qu'aux limites de la tache purpurique. Le centre est formé d'une *masse nécrotique*, destinée à être éliminée, prenant mal les colorants qui le teintent uniformément, sans qu'il soit possible de distinguer les cellules conjonctives des globules sanguins.

Le siège principal des extravasats est la zone réticulée du derme, mais ils se retrouvent aussi dans le *tissu cellulaire sous-cutané*, ils y forment des ecchymoses plus ou moins étendues. Même dans les lésions pétéchiales, c'est dans le tissu cellulaire sous-cutané qu'il faut bien souvent chercher l'artériole primitivement lésée (Fraenkel).

Les infiltrats envahissent presque toujours les *glandes cutanées*. Ils sont rares au niveau des *papilles* où il y a plutôt exsudation séreuse et dilatation capillaire.

Les manifestations d'*hémolyse* signalées par Babès : globules rouges de volume inégal et diminués de nombre, sérum sanguin fortement teinté en jaune, se précisent au cours de l'évolution de la pétéchie en même temps que les cellules endothéliales et les leucocytes se chargent de granulations pigmentaires.

LÉSIONS DE L'ÉPIDERME. — Lorsque la lésion purpurique

reste à l'état de pétéchie l'épiderme peut être trouvé normal, c'est ce qu'ont constaté Brenda, Pick, Fraenkel, mais il est loin d'en être toujours ainsi. Une des particularités du purpura méningococcique étant de devenir fréquemment vésiculeux, l'épithélium participe alors à l'infiltration cellulaire. Entre les cellules du corps muqueux, dans le stratum granulosum et jusque dans le stratum corneum, on peut voir des globules rouges infiltrer les mailles du tissu épidermique. Celui-ci prend en même temps l'aspect œdémateux, surtout au-dessus de sa couche basale. Les cellules du corps muqueux dégénèrent, leur protoplasme s'infiltré de fines granulations et ne tarde pas à se vacuoliser pour former des phlyctènes (Sharpe). Il peut même y avoir nécrose totale de l'épiderme comme Gruber a pu le constater histologiquement.

BACTÉRIOLOGIE HISTOLOGIQUE. — L'intérêt des recherches microscopiques récentes réside surtout dans la découverte du méningocoque au niveau de la lésion cutanée. Benda le premier, a pu dans un des cinq cas qu'il a étudiés, constater au niveau des artérioles et même dans les cellules extravasculaires des diplocoques Gram-négatifs qu'il considère comme des méningocoques. Pick, à deux reprises, a fait la même constatation. Il reproduit deux dessins montrant des diplocoques en grain de café, libres ou intra-cellulaires, dans les artérioles de la peau, dans les capillaires et dans l'infiltrat périvasculaire.

Peu de temps après, Sharpe, sans avoir connaissance des travaux allemands, trouve en colorant ses préparations par la méthode de Pappenheim-Saathoff des méningocoques intra et extra-cellulaires dans les capillaires et dans le tissu cellulaire sous-cutané.

D'autres auteurs les ont également signalés. Ghon les trouve très nombreux sur les coupes de pétéchie d'une petite fille morte de septicémie hémorragique sans méningite. Enfin Babès a vu des corpuscules arrondis, Gram négatifs, variables comme dimensions et comme affinité pour les colorants; il en fait des méningocoques en voie de prolifération ou de dégénérescence. Ces cocci forment une couche abondante au-dessous de la basale de l'épithélium qu'ils pénètrent ensuite.

La présence du méningocoque dans les coupes histologiques peut donc être affirmée, elle est cependant loin d'être constante et des auteurs comme Fraenkel n'ont jamais pu en déceler. La fragilité du méningocoque expliquerait peut-être cette inconstance, en même temps qu'elle expliquerait pourquoi nos recherches sur le vivant ont été beaucoup plus fréquemment couronnées de succès.

CHAPITRE VI

BACTÉRIOLOGIE

Le méningocoque découvert par Weichselbaum en 1887, se caractérise nettement par sa morphologie, ses affinités colorantes, ses caractères cultureux, sa faible vitalité, et ses réactions de fermentation des sucres. A la suite de nombreuses et retentissantes discussions il semble avoir été définitivement séparé du diplococcus crassus (méningocoque type Jæger Heubner) avec lequel on a voulu l'identifier. Il se différencie aussi par ses caractères généraux et surtout par ses réactions sur les sucres des autres pseudo-méningocoques (*Micrococcus catarrhalis*, *Micrococcus cinereus*, *Micrococcus siccus*, *Diplococcus flavus* I, II et III, desquels il convient de rapprocher le gonocoque).

Le méningocoque ainsi bien individualisé, présente des réactions biologiques spécifiques qui permettent de l'identifier : agglutination vis-à-vis d'un immun serum spécifique, réaction de fixation du complément, réaction de précipitation, épreuve de la veine, épreuve du péri-toine.

Au cours de leurs recherches bactériologiques *Elser et Hunton* (1) aux Etats-Unis, étudiant les différents

(1) ELSE ET HUNTON. *The Journ. of. med. Research* (XX, 1909.)

méningocoques isolés pendant l'épidémie de 1905-06 constatent de grandes différences d'agglutinabilité entre eux. Le sérum d'un animal immunisé contre l'un de ces méningocoques, agglutine certains échantillons à un taux très élevé jusqu'à 1/3000, tandis qu'il reste sans action sur d'autres non moins nombreux. Rappelant les travaux de Torrey, ils montrent l'analogie qui existe à ce point de vue entre le méningocoque et le gonocoque et concluent à la pluralité des races de méningocoques. C'est après ces recherches que Flexner se mit à préparer à l'institut Rockfeller un sérum polyvalent, par l'inoculation à un même cheval d'autolysats puis de cultures d'un mélange où les différentes races isolées sont représentées.

Peu de temps après *Dopter* (1) recherchant le méningocoque dans les mucosités du rhinopharynx isola une espèce qui présentait tous les caractères généraux du méningocoque, y compris la réaction de fermentation des sucres. Il en différait par certaines propriétés biologiques, il n'était pas agglutiné par l'immun sérum antiméningococcique, et s'il déviait le complément comme le type de Weichselbaum, s'il donnait la réaction de précipitation, *Dopter* montra par l'épreuve de l'absorption des précipitines que cette réaction était due à des co-précipines et par conséquent pas spécifique. C'est alors qu'il proposa le terme de *paraméningocoque* pour désigner ce germe beaucoup plus voisin du méningocoque type que des pseudo-méningocoques.

A la suite de la communication de *Dopter* on apprit en France à connaître le paraméningocoque, il fut identifié dans un certain nombre de méningites et l'on enre-

(1) *DOPTER. Bull. de la Soc. Méd. Hop. Paris*, 11 décembre 1908.

gistra quelques guérisons par le sérum antiparaménin-gococcique.

Poursuivant ses travaux, Dopter (1) ne tarda pas a reconnaître plusieurs races de paraméningocoques et par l'épreuve de la saturation des agglutinines arriva à les classer en trois groupes α , β et γ .

Depuis le début de cette guerre les cas de méningite cérébro-spinale se sont multipliés un peu partout. L'étude des méningocoques reprise à la suite des échecs thérapeutiques, fut bientôt poursuivie principalement par les auteurs anglais et français. Tous arrivent par des techniques un peu différentes à des conclusions presque identiques. Ils constatent les différences d'agglutinabilité des divers méningocoques vis-à-vis d'un immun sérum monovalent et les classent en groupes qu'ils considèrent comme des races différentes.

Arkwright (2) par l'agglutination simple identifie 18 méningocoques et 12 paraméningocoques sur 50 échantillons étudiés.

Scott (3) de la même façon trouve 8 méningocoques et 12 paraméningocoques.

Ellis (4) employant pour ses agglutinations un immun sérum non dilué classe les 46 méningocoques qu'il a isolés en 2 groupes, 29 ressortissent au type I, 17 au type II.

Gordon et Murray (5) par l'épreuve de l'absorption des agglutinines arrivent à des résultats plus complexes.

(1) DOPTER ET PAURON. *Soc. Biol.*, 20 juin, 27 juin, 4 juillet 1914.

(2) ARKWRIGHT. *British medical journal*, 18 décembre 1915.

(3) SCOTT. *Reports to the local Gouvernement*, Board 1916.

(4) ELLIS. *Journ. of the Royal Army Méd. corps*. Janv. 1916.

(5) GORDON ET MURRAY. *Journ. of the Royal Army. Méd. Corps*, mai 1915, oct. 1915.

Ils séparent leurs 32 spécimens en 4 groupes, 19 appartiennent au groupe I, 8 au groupe II, 4 au groupe III et 1 au groupe IV. En examinant attentivement leurs résultats on constate que ces 4 groupes présentent des affinités deux à deux, le groupe I nettement séparé du groupe II se rapproche du groupe III, tandis que les groupes II et IV ont quelque parenté.

Flack (1) arrive à la même conclusion et sur deux séries d'examen trouve sur 60 échantillons 12 type I, 37 type II, 1 type III, 6 type IV.

Tulloch (2) également distingue 4 types de méningocoques. Sur 101 cas qu'il peut étudier il compte 30 type I, 41 type II, 13 type III, 17 type IV, 6 restant indéterminés.

En France Nicolle, Debains et Jouan (3) sans recourir au critérium complexe de l'absorption des agglutinines arrivent à des résultats superposables, sur 126 échantillons 37 appartiennent au type A, 55 au type B, 3 au type C, 1 au type D. Ils étudient comparativement aux leurs, plusieurs échantillons de Gordon et Murray et identifient les groupes I et III au type A, et les groupes II et IV au type B. Ils vérifient également que les types I et II d'Ellis correspondent respectivement au type A et B.

De toutes ces recherches il résulte donc que deux types de méningocoques sont actuellement très fréquents. C'est d'une part le type A (type I d'Ellis, type I et III de Gordon), d'autre part le type B (type II d'Ellis, type II et IV de Gordon). Beaucoup plus rarement

(1) FLAGG. *Journ. of the Royal Army. Médical. Corps*, janvier 1917.

(2) TULLOCH. *Journ. of the Royal Army. Méd. Corps*, juillet 1917.

(3) NICOLLE DEBAINS et JOUAN. *Soc. méd. hôp.* (20 juillet 1917).

d'autres races peuvent être rencontrées type C, type D. Le paraméningocoque primordialement individualisé par Dopter semble entrer dans ces races actuellement exceptionnelles.

Si au cours de notre étude clinique, nous n'avons fait aucune distinction entre les cas qui sont fonction du méningocoque et ceux qui relèvent du paraméningocoque, c'est qu'en réalité le terme de paraméningocoque ne nous paraît pas cadrer absolument avec les faits récemment observés. Il n'existe pas à l'heure actuelle un méningocoque légitime, à côté duquel vient se placer une espèce voisine le paraméningocoque, mais bien des races distinctes d'une même espèce microbienne. Les quelques observations publiées comme relevant du paraméningocoque, ne doivent du reste pas être indiscutablement rattachées à un seul et même germe. Dopter lui-même est arrivé à reconnaître la pluralité des paraméningocoques. Ces races sont aussi différentes entre elles qu'elles le sont du méningocoque, aussi devient-il inutile de séparer par un nom différent, une race le méningocoque légitime, de toutes les autres races que l'on réunirait dans le groupe des paraméningocoques. Il nous semble préférable d'adopter la nomenclature de Nicolle et de parler de types différents A, B, etc.

La race A, qui correspond au méningocoque classique, semble avoir prédominé depuis le début de l'ère bactériologique jusqu'à ces dernières années. En 1912, 3 ans après ses premières recherches Dopter (1) n'avait encore relevé que 12 cas ne se rapportant pas au méningocoque typique.

(1) DOPTER. *Paris Médical* (12 octobre 1912).

En Amérique même constatation, Martha Wollstein (1) étudiant 15 races conservées au laboratoire de l'institut Rockefeller en identifie 13 au type normal et seulement 2 au paraméningoïque.

Depuis, il semble que les formes non classiques soient de plus en plus fréquentes. Les statistiques anglaises et françaises montrent bien cette progression.

Gordon et Murray . .	Octobre 1915	23 type I et III	9 type II et IV
Ellis.	Janvier 1916	29 type I	17 type II
Flack	Janvier 1917	13 type I et III	41 type II et IV
Tulloch	Juillet 1917	43 type I et III	58 type II et IV
Nicolle, Debais et Jouan	Juillet 1917	37 type A	55 type B

Les agglutinations faites au laboratoire de l'hôpital Trousseau en suivant la technique de Nicolle (agglutination macroscopique au moyen d'un sérum anti, non dilué) concordent avec les précédentes. A la Société médicale le 30 juillet 1917, M. Netter a pu donner les résultats suivants : sur 9 races identifiées en 1916 il y avait 7 A pour 2 B, tandis qu'en 1917 des 26 échantillons 9 appartiennent au type A et 17 au type B. Les résultats obtenus depuis, chez les malades de son service et du service de M. Triboulet, sembleraient cependant dénoter un arrêt momentané dans cette progression, puisque sur 6 nouvelles espèces identifiées, il y a eu 4 A et 2 B. Le résultat global pour l'année 1917 se trouve ainsi être de 13 A pour 21 B.

La race B est donc jusqu'à présent de plus en plus fréquente. Peut-être dans quelque temps verra-t-on d'autres races, rares ou inconnues actuellement, devenir prépondérantes, et l'on assistera probablement aussi à la recrudescence momentanée de certaines formes qui

(1) MARTHA WOLLSTEIN, *The Jour. of Reper Méd.* (XX septembre 1914).

redeviendront fréquentes après avoir semblé disparaître :

S'agit-il de races absolument étrangères? Ne s'agit-il pas plutôt de modifications évolutives d'une même espèce, d'adaptation à l'ambiance extérieure? Peut-être trouvera-t-on dans les conditions d'existence : influences cosmiques, associations microbiennes, surtout passage successif sur divers organismes, l'explication de leur transformation biologique. Les micro-organismes pour lutter contre les défenses organiques de leurs hôtes de passage, se modifient progressivement, acquièrent des propriétés de résistance, augmentent leur virulence ou au contraire l'atténuent et s'adaptent à leur milieu. Il semble que ces adaptations particulières modifiant leur caractère biologique, modifient en même temps leurs propriétés pathogènes. Il est en tout cas intéressant de remarquer la coïncidence de l'augmentation de fréquence du méningocoque type B et des formes septicémiques, en particulier des formes purpuriques.

On pourrait peut-être se demander aussi jusqu'à quel point les pseudo-méningocoques, hôtes banaux non pathogènes du cavum, doivent être séparés du méningocoque. Cazamian (1) n'a-t-il pas décrit une méningite légitime à *Diplococcus Crassus*? Et le méningocoque isolé par Boidin et Wissenbach (2) ne faisait-il pas fermenter la glucose, ce qui le rapprocherait de certains pseudo-méningocoques.

(1) CAZAMIAN. *Soc. Med. de Paris*, juillet 1917.

(2) BOIDIN ET WISSENBACH. *Soc. Med. Hôp.*, 5 décembre 1916.

CHAPITRE VII

PATHOGÉNIE

Le mécanisme pathogénique du purpura à méningocoques n'avait pas encore été complètement élucidé, les auteurs se bornant à invoquer tour à tour les différentes hypothèses émises à propos des purpuras, sans fournir aucun argument décisif.

L'influence des *modifications sanguines* ou des *altérations hépatiques* n'ont jusqu'à présent guère été envisagées par les auteurs qui ont étudié le purpura à méningocoques.

Pour ceux qui considéraient la méningite cérébro-spinale comme une affection cantonnée dans les méninges, l'*origine nerveuse* s'expliquait facilement. On invoquait peu la théorie myélopathique, les lésions de la méningite cérébro-spinale se limitent aux méninges, le système nerveux sous-jacent reste en général intact et c'est à peine si dans les formes qui se prolongent un peu, on a pu déceler une altération discrète des cellules des cornes antérieures ou une dégénérescence plus précoce des faisceaux blancs superficiels. Par contre, l'atteinte des racines rachidiennes, surtout des racines postérieures, dont la gaine s'infiltre de pus et qui présentent souvent des lésions de névrite périaxile prédominante au voisinage du ganglion rachidien (névrite

radiculaire transverse) pouvait expliquer les lésions cutanées et rapprocher le mécanisme pathogénique du purpura de celui du zona, d'autant plus que les cellules du ganglion rachidien peuvent être lésées.

Si les relations du zona et de l'herpès, dont nous n'avons pas à nous occuper ici, ont pu être envisagées, elles ne sont guère discutables en ce qui concerne le purpura. Sans doute les taches pétéchiales et les vésicules secondaires se groupent souvent en bouquets, mais par un examen attentif il est facile de constater que ce groupement ne correspond pas du tout à la topographie nerveuse, radiculaire ou métamérique. Il est au contraire en relation étroite avec le mode de ramification artérielle.

Pour expliquer cette distribution vasculaire on a voulu invoquer les *troubles vaso-moteurs* si marqués dans les méningites. Ces paralysies vaso-motrices existent effectivement, les dilatations capillaires ont été retrouvées à l'examen histologique, mais elles sont loin d'être prédominantes et semblent ne jouer qu'un rôle adjuvant.

La tendance actuelle, basée sur les observations cliniques, était du reste de considérer les lésions purpuriques comme une manifestation de la septicémie méningococcique et classait le purpura de la méningite cérébro-spinale parmi les purpuras infectieux secondaires. Comme le méningocoque semble ne pas sécréter de toxine diffusible pouvant agir à distance, il était rationnel d'envisager la possibilité d'une action microbienne locale. Cette hypothèse ne pouvait être prouvée que par la constatation du méningocoque dans la lésion purpurique.

PRÉSENCE DU MÉNINGOCOQUE DANS LA LÉSION PURPURIQUE.
— Cette constatation faite pour la première fois par Benda sur des coupes histologiques a été confirmée par d'autres auteurs, Pick, Sharpe, Ghon, Babes.

M. Netter par un autre moyen, a pu déceler le méningocoque dans des frottis faits avec la sérosité des vésicules ou avec la petite gouttelette sanguinolente recueillie après scarification d'une pétéchie.

C'est ce procédé que nous avons employé dans tous nos cas, et les préparations faites au laboratoire de l'hôpital Trousseau par le Docteur Salanier ou par nous même, nous ont permis de trouver le méningocoque 7 fois sur 10 cas où il a été cherché.

Frottis. — Sur plusieurs de nos préparations et en particulier sur celles qui ont été faites avec la sérosité louche d'une pustule, les méningocoques se sont montrés particulièrement abondants, soit libres entre les débris cellulaires, le réseau fibrineux et les polynucléaires plus ou moins altérés, soit intra-cellulaires, il y avait par endroit des leucocytes bourrés de diplocoques rappelant absolument les figures que l'on voit sur certains frottis de liquide céphalo-rachidien. D'autres fois les méningocoques étant rares, il nous fallu parcourir plusieurs champs microscopiques avant d'en découvrir quelques formes nettes.

Le groupement, la localisation intra ou extra-cellulaire, la forme de diplocoques en grain de café ou en petit pain fendu, la décoloration par la méthode de Gram, l'affinité variable pour les colorants, tous ces caractères permettent d'affirmer l'identification morphologique du diplocoque vu sur nos préparations au méningocoque.

Un doute pourrait cependant persister. On ne saurait trop se mettre en garde contre les erreurs, lorsqu'il s'agit de l'étude bactériologique d'une lésion cutanée. On sait combien la surface de la peau est riche en micro-organismes, et malgré que, chaque fois, un nettoyage soigné de téguments ait été fait avant la prise d'essai, il serait possible qu'on ait recueilli des microbes saprophytes banaux, hotes habituels de la peau. *Le coccus polymorphe* décrit par Axel Cedercreutz (1), dans une thèse inspirée par Sabouraud pourrait en particulier prêter à confusion. Très polymorphe, se groupant en général en diplocoques, quelquefois en tétrades, de taille variable, il ressemble morphologiquement au méningocoque. Cependant ce diplocoque reste coloré par la méthode de Gram; c'est seulement dans quelques cas exceptionnels, dans ses expériences d'inoculation que Cedercreutz lui a vu perdre le Gram. Cedercreutz n'a du reste étudié que les formes cultivables de son coccus, il ne nous renseigne ni sur son abondance sur la peau, ni sur l'aspect morphologique qu'il y prend, ni s'il est capable d'y pénétrer spontanément.

Sur toutes nos préparations, les diplocoques étaient rigoureusement Gram négatifs comme le méningocoque. Deux fois (Obs. I et II) dans la crainte d'altérer la lésion cutanée nous avons fait une désinfection moins complète des téguments, nous avons vu de gros cocci Gram positifs qui ressortissent très probablement au coccus de Cedercreutz. Sur l'une de ces préparations il voisinait avec de très nombreux méningocoques (Obs. I). L'autre appartient à un cas où il ne nous fut pas possi-

(1) AXEL CEDERCREUTZ. Recherches sur un coccus polymorphe hote habituel et parasite de la peau. Thèse Paris 1901.

ble de déceler de méningocoques typiques (Obs. II).

Coupes histologiques. — Les coupes histologiques montrent le diplocoque dans la profondeur des lésions purpuriques et à moins de mettre la lésion purpurique au cours de la méningite, sur le compte d'une infection secondaire locale, il n'est guère possible d'admettre qu'il se soit agit d'un coccus saprophyte habituel. Les deux figures reproduites dans l'article de Pick ne laissent d'ailleurs aucun doute, les polynucléaires bourrés de diplocoques et les diplocoques extra-cellulaires sont surtout abondants dans les lumières vasculaires, indiquant ainsi leur origine sanguine.

Culture. — Nous avons pu en faire la preuve d'une façon irréfutable. Chez un de nos enfants (Obs. VIII) couvert de purpura vésiculeux, nous pûmes recueillir assez de sérosité pour faire un ensemencement et obtenir sur gélose ascite une culture pure de petites colonies bleutées, transparentes, d'un diplocoque Gram négatif, qui fut identifié par l'agglutination. Il était nettement agglutiné par le sérum antiméningococcique B et par lui seul. C'est du reste le même méningocoque type B que nous avons isolé par la ponction lombaire et par l'hémoculture chez ce malade.

Ce cas suffit pour affirmer la présence du méningocoque dans la lésion purpurique. Nous regrettons que les trois autres cultures essayées n'aient rien donné, la première (Obs. I) s'est trouvée infectée par le gros coccus vu également sur les frottis, les deux autres (Obs. XII et XIV) sont restées stériles. Dans la plupart des cas et surtout lorsqu'il n'y a que des taches pétéchiales sans vésicules, il est difficile de recueillir plus d'une goutte de sérosité. Pour qui sait la façon large dont il faut

ensemencer le méningocoque, il n'y a rien d'étonnant à ce que nos cultures soient restées stériles. Le fait que des ensemencements si parcimonieux soient restés négatifs, alors que le diplocoque était présent sur les frottis, serait même plutôt en faveur de sa nature méningococcique, les saprophytes de la peau et en particulier le coccus décrit par Cedercreutz cultivent beaucoup plus facilement.

Nous croyons donc que les diplocoques vus sur nos préparations, rigoureusement Gram négatifs et morphologiquement identiques au méningocoque doivent être considérés comme tels.

La recherche du méningocoque sur frottis a été faite 10 fois, 7 fois avec succès. Toujours positive dans les 5 cas où il y avait des vésicules nettes (Obs. I, V, VIII, XII, XIV), elle s'est montrée beaucoup plus inconstante lorsqu'il nous a fallu scarifier une pétéchie pour en recueillir une goutte sanguine (Obs. III, VI, IX). Drigalski ayant réussi une fois, en 1905, à déceler le méningocoque dans une vésicule apparue au lendemain d'une friction avec une solution alcoolique de savon, M. Salanier a essayé dans un cas (Obs. IX), en vue de faciliter la recherche du méningocoque, de provoquer la vésiculation d'une pétéchie par irritation au moyen d'une friction à l'ammoniaque ; il n'a obtenu aucun résultat. Dans un cas où l'enfant nous arriva à la fin de son purpura (Obs. II) nous avons recherché en vain le méningocoque sous une petite croûte de vésicule desséchée. Ce résultat négatif ne nous a pas surpris, la faible vitalité du méningocoque et son peu de résistance à la dessiccation étant bien connus.

Sa disparition assez rapide dans les lésions pourrait

expliquer pourquoi le méningocoque est moins fréquemment décelable sur les coupes histologiques que sur les frottis. A côté de nombreux résultats positifs (2 cas de Pick, 1 cas de Sharpe, 2 cas de Babès, 1 cas de Ghon) Benda ne le trouve qu'une fois sur 5 cas examinés histologiquement et Fraenkel le cherche en vain dans les 4 cas qu'il étudie, quoique dans un de ces cas on ait pu le mettre en évidence sur un frottis fait durant la vie.

ROLE ADJUVANT POSSIBLE DE CERTAINES ALTÉRATIONS ORGANIQUES. — Le nombre des résultats positifs dont quelques-uns sont à l'abri de toute critique permettent d'affirmer la nature microbienne locale du purpura à méningocoque. Les embolies microbiennes dans les artérioles cutanées et les lésions vasculaires infectieuses semblent en être la cause nécessaire et suffisante.

Il pourrait cependant être intéressant de rechercher si d'autres influences ne peuvent avoir sur le purpura méningococcique une action tout au moins adjuvante, et dans quelle mesure elles se combinent aux lésions infectieuses locales pour déterminer le purpura au cours de la méningococcémie; de rechercher en d'autres termes si des altérations hépatiques ou sanguines, dont on connaît l'importance dans certains purpuras, n'entreraient pas en ligne de compte et n'expliqueraient pas pourquoi certaines méningococcémies s'accompagnent de purpura plutôt que certaines autres.

Des études complémentaires seraient nécessaires pour élucider cette question, il n'entrait pas dans notre programme de les faire, nous avons voulu simplement attirer l'attention sur l'importance de la présence du méningocoque dans la lésion cutanée en vue d'un diagnostic précis et d'une thérapeutique précoce.

Les altérations hépatiques sont fréquentes dans la méningococcémie. Les protocoles d'autopsie signalent presque toujours des lésions d'hépatite infectieuse. Il est probable qu'on les décèlerait cliniquement par les différentes épreuves pouvant mettre en évidence l'insuffisance hépatique (dosage de l'urée, glycosurie alimentaire, etc...) Elles prouvent certainement l'infection sanguine, mais pour expliquer le purpura il faudrait démontrer qu'elles le précèdent toujours. Elles sont du reste signalées aussi bien dans les méningococcémies sans purpura que dans les formes purpuriques et nous n'avons pas recherché si elles sont absolument constantes dans ce dernier cas.

Les altérations hépatiques antérieures devraient plutôt être prises en considération. Nous ne savons pas quelle était la valeur du foie chez nos petits malades. Disons seulement que la réaction de Bordet-Wassermann a été négative les deux fois où nous l'avons recherchée (Obs. II, XIV).

L'étude hématologique n'a jamais été faite d'une façon systématique au cours du purpura méningococcémique. La plupart des observations où l'examen du sang est noté (cas de Morgan, Carnot et P. L. Marie, Colles Sharpe, Lancelin. Obs. V) font ranger le purpura à méningocoques en dehors de la catégorie des purpuras myéloïdes de Lenoble, sans que cependant il n'y ait rien d'absolu, puisque dans un cas Andrewes a pu trouver des myélocytes et des hématies nucléés.

Les modifications sanguines qui accompagnent la réaction myéloïde : diminution des hémoblastes, irrétractilité du caillot ont été trop rarement recherchées pour qu'on puisse en tirer des conclusions. Mais il est intéressant de remarquer le léger retard de la coagulation

sanguine dans le cas de Carnot et P. L. Marie, le seul où elle ait été bien étudiée, et de l'opposer à l'hypercoagulabilité avec augmentation de la fibrine, classique dans la méningite cérébro-spinale. La recherche thérapeutique de l'hypercoagulabilité par choc anaphylactique préconisée par Dufour (*Soc. Méd. hôp.* 17 juin 1914) trouvera peut-être aussi une indication dans ces formes purpuriques de la méningococcémie.

ROLE POSSIBLE DE LA RACE MICROBIENNE. — Quelle que soit l'importance que des travaux ultérieurs pourront donner aux lésions hépatiques ou sanguines dans l'apparition du purpura au cours des méningococcémies, nous aurions actuellement plutôt tendance à croire que l'explication en sera fournie d'une toute autre manière.

Nous avons vu au chapitre de la bactériologie l'importance de la diversité des races méningococciques.

Le méningocoque type B semble augmenter de fréquence à mesure que les formes septicémiques se multiplient. Nos six observations de purpura dans lesquelles la race microbienne fut identifiée étaient dues au type B, à une exception près, et encore l'enfant qui au cours d'une méningite à type A (Obs. XIV) a fait du purpura n'a-t-il eu qu'une éruption très discrète. Dans d'autres cas non accompagnés de purpura, mais où des arthrites, une iridocyclite, une longue évolution fébrile intermittente pseudopaludivique permettent d'affirmer cliniquement la méningococcémie, c'est encore au type B qu'on eût affaire dans la presque totalité des cas, tandis que le type A était retrouvé dans les méningites cérébro-spinales à évolution plus classique, et semble avoir une prédilection méningée beaucoup plus exclusive. Comme le fait remarquer M. Netter, cette constatation éclairerait

peut-être d'un jour tout nouveau la notion du génie épidémique dont parlent les auteurs anciens et ferait entrevoir l'explication des différences évolutives d'une même maladie à travers les époques.

CONSIDÉRATIONS SUR LA PATHOGÉNIE DE LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE. — Les rapports chronologiques du purpura, manifestation septicémique, et de la méningite cérébro-spinale sont des plus intéressants à étudier car ils remettent en question toute la pathogénie de la méningite cérébro-spinale.

La localisation primitive du méningocoque au niveau du rhinopharynx n'est plus à démontrer. La fréquence des porteurs de germe, le coryza qui précède souvent les autres signes cliniques, la présence du méningocoque dans le muco-pus du rhinopharynx sont des faits trop connus pour que nous y insistions.

Le point de départ intestinal, pas plus que l'origine pulmonaire de la méningite ne sont guère admis actuellement. L'hyperhémie des plaques de Peyer qui ne dépasse pas en général la réaction lymphoïde fréquente chez l'enfant au cours des maladies infectieuses, la congestion du tractus bronchique et des alvéoles pulmonaires, sont maintenant interprétées comme des localisations secondaires, sortes de décharge de la septicémie.

Actuellement l'accord est à peu près complet, *le pharynx nasal constitue le lieu de pénétration du méningocoque*, c'est de là, où il pullule tout d'abord, qu'il envahit l'organisme. La discussion subsiste lorsqu'il s'agit de préciser par quelle voie le méningocoque, parti du rhino-pharynx, gagne les différents organes et en particulier les méninges.

Différentes opinions : infection par l'amygdale pharyngée à travers le sphénoïde, transmission par l'oreille moyenne et le labyrinthe n'ont pas longtemps prévalu, les faits plaidant contre ces manières de voir.

Par contre la *propagation directe à travers l'ethmoïde* a trouvé d'ardents défenseurs. C'est elle que Netter et Debré soutiennent dans leur monographie sur la méningite cérébro-spinale, le méningocoque pénétrerait par les prolongements du tissu sous-arachnoïdien qui forment gaine aux filets du nerf olfactif et aussi par de fins canalicules à travers le tissu criblé de l'ethmoïde. L'infection serait par cette voie d'autant plus facile que les prolongements olfactifs du tissu sous-arachnoïdien communiquent avec les lacis lymphatiques sous-muqueux de la région postérieure des fosses nasales, ainsi que l'ont établi les recherches anatomiques de Cunéo et M. André (1).

Cette théorie est séduisante par sa simplicité. Mais s'il est facile de démontrer expérimentalement, l'existence de courants, dans le liquide céphalo-rachidien, allant des espaces sous-arachnoïdiens vers les plexus lymphatiques, la démonstration de courants inverses n'a pas été faite. Les différents auteurs qui l'ont recherché, Mackensie, Martin, Netter et Debré, n'ont du reste jamais réussi à déceler le méningocoque dans sa traversée trans-ethmoïdienne.

Sans nier absolument la possibilité de cette voie locale, nous la croyons pour le moins exceptionnelle, et les arguments qui militent en faveur de la *voie sanguine* nous paraissent beaucoup plus probants.

(1) M. ANDRÉ. *Contribution à l'étude des lymphatiques du nez*, Thèse Paris 1904.

La *méningococcémie* est aujourd'hui bien connue, l'hémoculture, la présence du méningocoque signalée dans différents organes en font foi. Cette méningococcémie est-elle secondaire à la méningite comme l'ont dit Netter et Debré? N'est-elle pas plutôt primitive, comme les conceptions actuelles tendent à l'admettre pour la méningococcémie comme pour un grand nombre de maladies infectieuses considérées longtemps comme infection locale?

Les cas probants de septicémie sans méningite, qu'ils affectent la forme purpurique foudroyante ou la forme subaiguë traînante, les cas non moins importants où l'intégrité des méninges a pu être démontrée pendant toute une première période septicémique préméningée, prouvent suffisamment que pour envahir la circulation, le méningocoque n'a pas besoin de passer par une étape méningée.

Nous allons même plus loin et nous croyons que l'étape sanguine est constante et primitive. Sans doute l'hémoculture est assez souvent en défaut, mais on connaît les difficultés culturales du méningocoque, sa fragilité, la nécessité de faire desensemencements larges et d'autre part le pouvoir empêchant du sérum (elle a manqué chez deux de nos malades où le méningocoque fut décelé au niveau du purpura (Obs. I et V). Ces faits joints à celui qu'elle est souvent positive au cours de méningites cérébro-spinales sans aucun signe de généralisation septicémique, semblent bien indiquer que ces résultats inconstants tiennent plus à la défecuosité des techniques employées qu'à l'absence de septicémie. Les résultats positifs deviendront probablement plus constants lorsque nous aurons à notre dis-

position un milieu de culture particulièrement favorable au méningocoque, nous savons qu'on met en ce moment au point à l'Institut Pasteur, un nouveau milieu qui a déjà donné des résultats intéressants.

D'autre part il est démontré que l'hémoculture peut être positive dès le début de l'affection et qu'elle n'est pas plus souvent positive à la fin de la méningite que durant les premiers jours.

La septicémie ne fait aucun doute quand elle se prolonge (elle a pu durer deux mois chez le malade de Rist et Paris); elle ne fait aucun doute non plus quand elle se manifeste, qu'elle se manifeste par son allure pseudo-paludique dans les cas les plus purs, ou par une localisation indiquant la diffusion sanguine (peau, articulation, œil). Variable par sa durée et par ses symptômes, ne peut-elle s'atténuer dans ses manifestations jusqu'à être complètement latente, se raccourcir dans le temps pour se localiser rapidement sur son lieu de prédilection les méninges?

Nous avons vu que dans les formes foudroyantes ou suraiguës de la méningite cérébro-spinale, on ne peut se défendre cliniquement d'avoir l'impression d'une infection brutale, massive et généralisée, le méningocoque étant porté simultanément aussi bien sur les différents organes et dans la peau que sur les méninges, et qu'il n'y a pas loin de ces cas aux formes foudroyantes de la méningococcémie sans méningite.

Les malaises généraux légers et vagues éprouvés par certains porteurs de germes et par nombre de sujet restés indemnes en temps d'épidémie, ne sont sans doute qu'une escarmouche septicémique, plus ou moins vaccinante, de l'infection à méningocoques.

Peut-être aussi devrait-on interpréter comme indice de la septicémie, les prodromes tout aussi vagues passant souvent inaperçus, et notés par quelques malades qui s'observent. A moins que les signes brutaux du début de la méningite ne soient la manifestation de l'invasion sanguine. Ces symptômes n'ont rien de pathognomonique d'une atteinte méningée qui attend souvent 4 ou 5 jours ou même plus avant de s'ébaucher. La méningite cérébro-spinale débute en particulier comme une pneumonie dont il est souvent difficile de la diagnostiquer les premiers jours; or les recherches modernes de Joltrain (1) et de l'école de Widal n'ont-elles pas démontré que le pneumocoque se draine sur le poumon après avoir envahi la circulation générale.

Que les premiers symptômes de la méningite cérébro-spinale soient ou non interprétés comme manifestation de l'invasion sanguine, celle-ci devient manifeste lorsqu'elle s'accompagne d'un rash comme Symonds l'a observé dans 3 cas vus dès les premières heures. La précocité de l'éruption purpurique qui apparaît le 1^{er} ou le 2^e jour, alors que les signes méningés sont rarement nets avant le 4^e ou le 5^e jour semble aussi le démontrer.

On peut donc conclure que l'infection méningococcique à point de départ naso-pharyngien envahit l'organisme par voie sanguine, donnant des embolies microbiennes dans divers organes avec suffusions sanguines appréciables dans les téguments, et colonisant surtout dans les séreuses, la séreuse méningée restant son lieu de prédilection.

(1) JOLTRAIN. *Origine sanguine des pneumonies et des broncho-pneumonies*, Thèse de Paris, 1910.

CHAPITRE VIII

THÉRAPEUTIQUE

Discussions récentes sur l'efficacité de la sérothérapie. — En même temps que depuis trois ans se multipliaient les observations de purpura et de septicémie méningococcique, on vit augmenter le nombre de ceux qui résistaient à l'action du sérum anti-méningococcique.

On conçoit qu'en présence de cas trainants, à évolution longue, à rechutes fréquentes, réagissant mal ou ne réagissant pas du tout au sérum, le doute soit né dans les esprits. Certains, hantés par la crainte des accidents sériques, furent tentés d'abandonner une thérapeutique qui, après avoir donné de si beaux résultats, semblait faire faillite. La valeur de la sérothérapie anti-méningococcique fut discutée. C'est alors que, réagissant contre cette tendance, *Netter* (1) revient à plusieurs reprises sur l'efficacité du sérum et insiste sur l'importance des sérums polyvalents ; que *Nobécourt* (2) établit ce qui lui paraît être la conduite à tenir dans le traitement sérique de la méningite cérébro-spinale ; que tour à

(1) NETTER. *Acad. méd.*, 29 juin 1915.

(2) NOBECOURT. *Jurie des Camiers et Tournier Soc. méd. hôp.* 30 juillet 1915.

tour *Capitan* (1), *Neveu-Lemaire* (2), *Rubinrot* (3) proclament à l'Académie de médecine leur foi dans la sérothérapie; que tous recommandent un traitement précoce à dose suffisante.

En France, la pratique de la sérothérapie n'a malgré tout jamais été abandonnée. Il n'en est pas de même en Angleterre. Les Anglais, effrayés de l'inefficacité du sérum, publièrent des statistiques déplorables, et dans la discussion à « *the Royal Society of Medecine* », en novembre 1915, des hommes comme Forster et Gaskel, n'hésitent pas à proclamer la faillite de la sérothérapie et préconisent le traitement par simples ponctions évacuatrices répétées.

Bourke, Abrahams et Rowland (4) publient en décembre 1915 une statistique impressionnante où 36 cas soumis aux traitements sériques divers ont donné une mortalité de 67,6 p. 100 tandis qu'elle s'abaisse à 49 p. 100 pour les 124 cas traités par la simple ponction lombaire ou par les auto-vaccins. Les autres statistiques anglaises ne sont pas meilleures durant la première année de la guerre. Rolleston (5) a, dans les troupes de l'armée navale, une mortalité de 61 p. 100 (105 cas). A la même époque Ellis, dans les troupes du contingent canadien à Bulford, compte 26 décès sur 40 malades (63 p. 100).

Gardner Robb (6) constate également que la mortalité atteint en Grande Bretagne au cours de l'hiver 1914-1915

(1) CAPITAN. *Acad. méd.*, 2 novembre 1915.

(2) NEVEU-LEMAIRE. *Acad. méd.*, 18 avril 1916.

(3) RUBINROT. *Acad. méd.*, 23 mai 1916.

(4) BOURKE, ABRAHAMS, ROWLAND. *Journal of the Royal Med. corps*, du 1915.

(5) ROLLESTON. *Jour. of. the Royal Navy Med. serv.*, 1915.

(6) Proceeding of the *Royal Société of Medecine*, novembre 1915.

le chiffre de 60 p. 100, résultat déplorable si l'on songe que de 75 p. 100 avant l'introduction de la sérothérapie, la mortalité était tombée à 30 p. 100 depuis 1907, époque des premiers essais de sérum. Robb cependant n'accorde de valeur qu'à la sérothérapie intra-rachidienne, il combat, avec juste raison, la pratique de la ponction lombaire simple, avec ou sans drainage, et les injections intra-rachidiennes de lysol, protargol ou autres solutions désinfectantes. Sans admettre l'idée de races méningococciques différentes, il incrimine uniquement l'emploi souvent parcimonieux d'un sérum, qui, fabriqué en hâte pour répondre aux trop nombreuses demandes, n'a plus toute sa valeur curative.

S'il y a du vrai dans ces assertions, la fabrication des sérums, au début de la guerre, ayant été bien souvent, par suite de la recrudescence de méningites cérébro-spinales, poussée d'une façon intensive, les chevaux saignés trop fréquemment donnèrent un sérum moins efficace, il n'en est pas moins certain que la question de races méningococciques est de la plus grande importance. Du reste Robb le reconnaît implicitement puisqu'il insiste non seulement sur la rapidité de l'intervention, sur la détermination exacte des doses, mais surtout sur la nécessité de la polyvalence du sérum. Il apporte plus récemment une nouvelle statistique globale (1) de cas qui ont été en majeure partie soumis au sérum de Flexner, sérum essentiellement polyvalent, et où la mortalité n'est plus que de 27 p. 100. La statistique de Rolleston (2) dans l'armée navale, s'est également améliorée depuis qu'il emploie presque exclusivement des sérums polyvalents.

(1) ROBB. *The Britsh med. Journ.* avril 1917.

(2) ROLLESTON. *The Lancet*, 30 janvier 1917.

lents (Flexner et autres), la mortalité est descendue à 30 p. 100 durant la deuxième année de la guerre.

Cette nécessité de la polyvalence du sérum sur laquelle M. Netter a toujours insisté trouve sa justification dans la pluralité des races de méningocoque.

Choix du sérum. — La notion de la pluralité des races méningococciques est des plus importantes au point de vue thérapeutique. Les sérums agissent spécifiquement par leurs propriétés antitoxiques, agglutinantes, sensibilisatrices, opsonisantes et précipitantes. L'action curatrice d'un sérum est en rapport avec son action biologique sur le microbe pathogène, et l'épreuve de l'agglutination en particulier, facile à réaliser, peut servir à mesurer son activité thérapeutique. Il n'est pas étonnant que le sérum anti-méningococcique préparé avec un échantillon de méningocoque typique soit sans action sur les méningocoques atypiques.

Il faut donc employer un sérum rigoureusement spécifique et il est nécessaire de déterminer le plus tôt possible la race méningococcique à laquelle on a affaire. Cette détermination demande un certain temps. En se servant d'un milieu de culture spécial encore à l'étude, on a pu à l'institut Pasteur, déterminer en 19 heures la race microbienne en cause pour un malade de M. Netter. C'est là un minimum, et dans la majorité des cas, même lorsqu'on a à proximité un laboratoire où ces recherches peuvent être faites, on ne peut guère escompter une réponse précise avant 24 ou 48 heures. Comme il est impossible d'attendre ce laps de temps pour instituer un traitement curateur, l'emploi d'un *sérum polyvalent* s'impose.

Flexner l'avait déjà compris et à l'institut Rockefeller

les animaux sont immunisés à la fois contre de nombreuses races méningococciques. Le pouvoir agglutinant du sérum est essayé sur les différents échantillons isolés au laboratoire et chaque nouvelle race trouvée non agglutinable est ajoutée au lot de celles qui servaient déjà à l'immunisation. On arrive ainsi à faire à l'institut Rockfeller, un sérum particulièrement polyvalent où 32 races différentes sont actuellement représentées.

En France, depuis 1909, M. Netter n'a cessé de demander la fabrication d'un pareil sérum, il apportait à l'appui de sa thèse plusieurs observations très convaincantes où le sérum américain avait donné un résultat remarquable après échec du sérum monovalent.

Le sérum mixte (2/3 sérum anti-méningococcique, 1/3 sérum anti-paraméningococcique) était déjà un progrès, mais ne s'adaptait pas aux nécessités actuelles, car le paraméningocoque de Dopter est rare actuellement.

A l'institut Pasteur, Nicolle prépare maintenant un sérum avec un cheval immunisé à la fois contre les races A et B qui semblent actuellement presque exclusivement en cause.

C'est donc à ce sérum, à celui de Flexner ou à tout autre sérum polyvalent bien préparé, que l'on aura tout de suite recours lorsqu'on est en présence d'une méningococcémie. L'efficacité du sérum de Flexner n'est plus à démontrer, et par l'emploi exclusif du sérum A B on a déjà enregistré quelques beaux résultats; mais toutes les fois qu'on le pourra, il y aura avantage à déterminer le plus tôt possible la nature exacte de l'agent pathogène en cause et à substituer le sérum monovalent

spécifique au sérum polyvalent afin de diminuer la quantité de sérum nécessaire.

De toute façon la sérothérapie sera instituée le plus tôt possible, dans les formes purpuriques peut-être plus encore que dans les autres, cette nécessité d'un traitement précoce s'impose en raison de leur gravité. On injectera le sérum, aussitôt que le diagnostic de méningite cérébro-spinale ou de méningococcémie sera posé cliniquement, ou même seulement soupçonné, sans attendre la confirmation bactériologique qui ferait perdre un temps précieux.

Doses de sérum nécessaires. — Il importe non seulement d'instituer rapidement la sérothérapie, il faut encore le faire à dose suffisante. Les doses nécessaires aux enfants et aux adultes ne sont sensiblement pas très différentes, pour les nourrissons seuls, peut-être conviendra-t-il de diminuer un peu les doses quitte à les prolonger s'il le faut.

Une première injection de 20 à 40 centimètres cubes suivant les cas, sera renouvelée à la même dose dans les 24 heures, l'intervalle entre les deux premières injections pouvant être avantageusement réduit à 12 heures. Certains cliniciens s'arrêtent après cette deuxième injection lorsque les résultats thérapeutiques sont satisfaisants. M. Netter dans tous les cas fait le 3^e jour une nouvelle injection à la même dose, estimant la quantité de sérum nécessaire à 100 centimètres cubes environ, il pense ainsi éviter les rechutes ou les complications tardives des cas, insuffisamment traités. Dans un grand nombre de cas le 3^e jour est marqué par une amélioration manifeste des symptômes cliniques, amélioration que l'on peut suivre, lorsqu'il y a méningite, par l'examen du liquide

céphalo-rachidien qui redevient clair et où les méningocoques disparaissent.

Certains cas sont assez rebelles à la sérothérapie, ils se prolongent, nécessitant des injections répétées conduisant quelquefois à des doses énormes de sérum 260 cmc. (Robb), 290 cmc. (Nobécourt), 310 cmc. (Capitan), 823 cmc. même dans un cas plus ancien rapporté par Netter. La nécessité de ces grosses doses trouve souvent son explication dans l'emploi d'un sérum non rigoureusement spécifique. Elle peut aussi la trouver dans la persistance du méningocoque au niveau d'un recessus non atteint par le sérum. C'est sans doute ce qui est arrivé dans notre observation XIV où après identification du méningocoque et emploi du sérum spécifique, deux reprises méningococciques obligèrent à faire une deuxième, puis une troisième série d'injections de sérum portant ainsi à 260 centimètres cubes la quantité de sérum totale. Ce cas est exceptionnel, et à part les formes foudroyantes et suraiguës où aucune thérapeutique n'a le temps d'être instituée, l'emploi du sérum spécifique amène en général rapidement la guérison.

S'il faut recourir aux doses nécessaires il conviendrait cependant de ne pas dépasser la dose minimum nécessaire ; l'emploi exagéré et intempestif du sérum n'ayant pas lieu sans quelques risques. C'est pourquoi il nous semble rationnel après une première série de trois injections aux doses habituelles d'avoir ensuite recours, si la sérothérapie doit être continuée à des doses plus faibles, 10 ou 20 centimètres cubes au maximum, répétées plus ou moins longtemps, journellement ou par séries peu éloignées afin d'éviter les accidents anaphylactiques, jusqu'à

la disparition complète du méningocoque. Naturellement la conduite à tenir variera suivant les cas. C'est au clinicien s'appuyant sur l'évolution et la discussion des symptômes et surtout sur les examens bactériologiques d'adapter à chaque cas la pratique thérapeutique qu'il convient.

Voies d'introduction du sérum.— La *voie intra-rachidienne* est aujourd'hui admise sans conteste au cours de la méningite cérébro-spinale, le sérum étant ainsi porté directement sur les méninges, là où les méningocoques pullulent.

La question reste discutable lorsqu'on a affaire à une méningococcémie sans méningite. La *voie intra-veineuse* paraîtrait beaucoup plus rationnelle, mais elle est infiniment plus dangereuse. Si elle a pu être employée avec succès, elle a aussi donné des accidents anaphylactiques graves dont quelques-uns furent malheureusement mortels. Reste la *voie sous-cutanée ou intra-musculaire* à laquelle on peut avoir recours efficacement. Si elle n'offre pas les dangers de la voie intra-veineuse, elle n'en a pas non plus la valeur curative *et M. Netter lui préfère la voie intra-rachidienne* qui même dans la méningococcémie sans méningite lui paraît supérieure, et lui a donné des résultats satisfaisants.

Il convient naturellement d'y adjoindre la sérothérapie locale toutes les fois qu'elle est possible (intra-articulaire, intra-oculaire). Il convient aussi de ne pas négliger la médication adjuvante; les bains chauds seront toujours indiqués. L'adrénaline donnera de bons résultats dans les formes purpuriques ou les hémorragies surrénales et les surrénalités infectieuses sont fré-

quentes. Enfin les métaux colloïdaux (argent et or) par voie sous-cutanée ou intra-veineuse seront quelquefois utiles à une période ultérieure pour activer la défense leucocytaire.

CONCLUSIONS

1° Le purpura peut être une manifestation de la méningococcémie, soit qu'il accompagne une méningite cérébro-spinale, soit qu'il la précède, soit qu'il existe sans qu'à aucun moment il n'y ait de méningite.

2° Les formes purpuriques sont actuellement manifestement plus fréquentes qu'elles ne l'ont été il y a quelques années. Cette recrudescence a été signalée aussi bien en France qu'à l'étranger et en particulier en Angleterre et en Allemagne. Ces formes ont du reste été beaucoup plus communes à d'autres époques (États-Unis, début du xix^e siècle; Irlande, 1866).

3° Les méningites avec purpura sont dans l'ensemble d'un pronostic beaucoup plus sérieux que les autres. L'intensité du purpura est souvent fonction de la gravité de l'infection.

4° La constatation d'un purpura d'origine indéterminée doit toujours faire envisager la possibilité d'une méningococcémie, et l'on ne devra jamais négliger les recherches complémentaires permettant de découvrir le méningocoque (Ponction lombaire. Hémoculture. Recherche du méningocoque dans la lésion purpurique).

5° La variété de purpura qui nous occupe est due à l'action locale du méningocoque. Celui-ci a été décelé sur des coupes anatomo-pathologiques. Nous l'avons trouvé par simple frottis dans la sérosité des vésicules

purpuriques ou a défaut dans la gouttelette sanguine recueillie après scarification d'une pétéchie. Il y a eu 7 résultats positifs sur 10, les résultats positifs ont été constants les 5 fois où les lésions purpuriques étaient recouvertes de vésicules. Nous avons pu une fois en obtenir une culture pure et l'identifier. Par suite de la minime quantité de sérosité, les ensemencements sont souvent impossibles; les caractères morphologiques des diplocoques sur les simples frottis semblent suffisants, dans la pratique courante, pour éclairer rapidement le diagnostic.

6° Nous avons déterminé la race microbienne en cause dans 6 cas, 5 fois il s'agissait de la race B, une fois de la race A. La prédominance actuelle de la race B semble coïncider avec la fréquence des formes septicémiques et en particulier des formes purpuriques.

7° Il importe du point de vue thérapeutique de pousser le diagnostic bactériologique et de déterminer la race microbienne en cause. Le sérum spécifique sera employé aussitôt cette détermination faite; mais sans l'attendre, il est de toute nécessité de commencer le traitement dès que le diagnostic de méningococcémie est soupçonné, par un sérum polyvalent qui du reste peut suffire à amener la guérison.

Vu : le Président,

HUTINEL

Vu : le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

POINCARÉ

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	5
CHAPITRE I. — Historique.	7
CHAPITRE II. — Partie clinique.	14
1 ^{er} Partie. — Observations et formes cliniques.	14
I. — Purpura. — Septicémie méningococcique sans méningite	15
II. — Purpura. — Septicémie méningococcique avec méningite cliniquement latente	28
III. — Purpura. — Septicémie méningococcique, ménin- gite cérébro-spinale secondaire.	32
IV. — Purpura accompagnant une méningite cérébro- spinale	39
2 ^e Partie. — Description symptomatique analytique. — Manifestations cutanées. — Hémorragies. — Modifi- cations sanguines. — Herpès. — Signes généraux. — Arthrites. — Indocyclite. — Autres localisations sep- ticémiques. — Méningite	62
CHAPITRE III. — Diagnostic	
Purpura avec symptômes méningés. — Purpura sans symptômes méningés.	73
CHAPITRE IV. — Pronostic	80
CHAPITRE V. — Anatomie pathologique	
Lésions du derme. — Lésions de l'épiderme. — Bacté- riologie historique.	84
CHAPITRE VI. — Bactériologie	
Méningocoque de Weichselbaum. — Paraméningocoque de Dopter. — Notion récente de races méningococciques diverses. — Prédominance actuelle de la race B (M. Nicolle).	91
CHAPITRE VII. — Pathogénie	98
1. — Présence du méningocoque dans les lésions pur- puriques (frottis, coupes histologiques, cultures).	100

2. — Rôle adjuvant possible de certaines altérations organiques (altérations hépatiques. — Altérations sanguines).	104
3. — Rôle possible de la race microbienne	106
4. — Considérations sur la pathogénie de la méningite cérébro-spinale	107
CHAPITRE VIII. — Thérapentique.	
Discussions récentes sur l'efficacité de la sérothérapie. — Choix du sérum. — Doses de sérum nécessaires. — Voies d'introduction du sérum	112
CONCLUSIONS.	122

PARIS. — Imprimerie VIGOT FRÈRES, 23, rue de l'École-de-Médecine.
